Über Fernmetastasen intrakranieller Geschwülste

Bericht über ein extrazerebral metastasierendes Ependymom

---

von

Helmut Weidringer

aus Aschaffenburg

1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0013

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik

Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof.Dr.med.W.Schiefer

Über Fernmetastasen intrakranieller Geschwülste

(Bericht über ein extrazerebral metastasierendes Ependymom)

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

Helmut Weidringer aus

Aschaffenburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan: Prof. Dr. K.-G. Ober
Referent: Prof. Dr. W. Schiefer
Tag der mündlichen Prüfung: 1.10.1966

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Für die freundliche Überlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit durch Herrn Prof. Dr. med. W. Schiefer möchte ich mich an dieser Stelle recht herzlich bedanken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Intra- und extrakranielle Ausbreitung der einzelnen Hirntumorarten	2
C. Fallbericht über ein Ependymom im linken Schläfenlappen mit Fernmetastase in die rechte Lunge	13
D. Zusammenstellung der bisher im Schrifttum mitgeteilten und histologisch gesicherten Fälle extrakraniell metastasierender Hirntumoren	23
E. Statistische Daten über Hirngeschwülste mit Fernmetastasen	30
F. Vorstellungen über die Ursachen des seltenen Auftretens extrakranieller Metastasierung intrakranieller Primärtumoren	37
G. Theorien über die Wege und Ursachen der extrakraniellen Metastasierung intrakranieller Tumoren	40
H. Zusammenfassung	43
J. Literaturverzeichnis	46

A. Einleitung

Z ü l c h (1956) trennt die echte spontane Metastasierung der Hirngeschwülste in den Körper von der "künstlichen" durch Verschleppung von Geschwulstteilen bei der Operation. Da beide Formen als Rarität gelten müssen und manche derartige Beobachtungen immer wieder bestritten wurden, ist es notwendig über eindeutige Fälle zu berichten. G l a s a u e r und Y u a n haben 1963 eine Zusammenfassung mehrerer extrakraniell metastasierender Hirngeschwülste bereits veröffentlicht. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es alle bisher im Schrifttum mitgeteilten Fälle von histologisch gesicherten Metastasierungen zusammenzustellen, Gesetzmäßigkeiten herauszuarbeiten und nach Theorien, die dieses seltene Phänomen erklären, zu suchen. Durch einen eigenen Fallbericht soll gezeigt werden, daß die Prognose für derartige Patienten nicht von vornherein als schlecht anzusehen ist.

B. Intra- und extrakranielle Ausbreitung der einzelnen Hirntumorarten.

1. Medulloblastome

Die 1924 erstmals von B a i l e y - C u s h i n g unter dem Namen "Spongioblastoma cerebelli" beschriebenen Medulloblastome sind als bösartige Kleinhirngeschwülste im Kindes- und Jugendalter bekannt. Einzelne Fälle kommen auch in höheren Lebensjahrzehnten vor. Die M. können Mandarinengröße erreichen, liegen vornehmlich im unteren Kleinhirnwurm, den sie vom Dach des 4. Ventrikels aus durchsetzen. Von dort breiten sie sich in allen Richtungen aus und sind nur selten einmal mit der Hauptmasse in den Hemisphären lokalisiert. Die oft recht gut abgegrenzt erscheinenden Medulloblastome wuchern aus den Randzonen diffus in die Nachbarschaft ein. Nach Erreichen des offenen Liquorraumes können die Geschwulstzellen mit oder gegen den Liquorstrom verschleppt und in Knopf-, Beet- oder Knotenform oder als diffuse Aussaat ("Zuckergußform") angesiedelt werden (Aquädukt, Infundibulum, Boden der Seitenkammern, weiche Häute der Hemisphären, Dorsalseite des Rückenmarks, Cauda equina).

Als Beispiel sei eine eigene Beobachtung angeführt:
Medulloblastom vom Dach des 4. Ventrikels ausgehend mit Metastase in die linke Fissura Sylvii und spinaler Absiedlung in Höhe von L 1.

Kind W.R. 10 Jahre alt (Krankenblatt-Nr. 9a/77/58; 1766/60; 3695/60; 6198/61).
Der Junge hatte seit dem 8. Lebensjahr zeitweilig über Kopfschmerzen geklagt, die besonders nach dem Turnunterricht auftraten. Mit 10 Jahren stürzte er ohne ersichtlichen Grund mit dem Fahrrad und schlug mit dem Hinterkopf auf. Am nächsten Tag heftige Kopfschmerzen und mehrmaliges Erbrechen. Das Kind wurde dann mit dem Verdacht auf einen Hirntumor von einer auswärtigen Klinik zu uns überwiesen. Bei der Aufnahme am 20.5.1958 deutliches Schädelschettern, geringe Nackensteifigkeit, am Fundus beiderseits Stauungspapille (mit Blutungen) von etwa 3 Dioptrien Prominenz, beim Blick nach beiden Seiten Doppelbilder, Ataxie bis Astasie, Hypotonie der Extremitäten. Bei der operativen Ventrikulographie kam ein deutlicher Hydrozephalus internus der ersten drei Hirnkammern zur Darstellung. Auch der Anfangsteil des Aquädukts war erweitert und nach vorne verlagert. Aufgrund dieser Befunde mußte ein raumfordernder Prozeß im Bereich der hinteren Schädelgrube angenommen werden.

Bei der Operation am 3.6.1958 (Prof.Dr.W.Schiefer) wurde die hintere Schädelgrube von einem Mittelschnitt aus freigelegt. Nach Eröffnung und Hochnaht der Dura fand sich eine deutliche Verbreiterung des Kleinhirnwurms. Bei Inspektion des 4. Ventrikels erkannte man einen Tumor, der vom Dach in den Ventrikel hineinragte. Nach Spaltung des Kleinhirnwurmes stieß man auf die blaurot gefärbte, teilweise recht derbe Geschwulst, die etwa kleinapfelgroß war. Es gelang mit Sauger und Faßzange die Geschwulst in toto zu entfernen. Danach war die Liquorpassage völlig frei. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Gewebsstücke (Pathologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, Präparat-Nr. 2751/58) ergab das Vorliegen eines Medulloblastoms. Nach komplikationslosem postoperativem Verlauf hat sich der Allgemeinzustand des Kindes rasch gebessert. Entlassung am 25.6.1958. Anschließend wurden zwei Röntgentiefenbestrahlungen mit einer Gesamtdosis von 1800 r und 2400 r durchgeführt. Das Kind hat die Bestrahlung subjektiv gut vertragen.

Bis Juni 1960 bestand nahezu völlige Beschwerdefreiheit. In der Schule kam der kleine Patient sehr gut mit. Die dann allmählich auftretenden Sprachstörungen, Kopfschmerzen im Bereich der linken Schläfengegend, Zuckungen in der rechten Gesichtsseite und Gefühlsmißempfindungen am rechten Arm und Bein führten zu einer erneuten Aufnahme am 30.6.1960: Rechtsseitige Reflexsteigerung, angedeutete Pyramidenbahnzeichen rechts, Bauchdeckenreflexe rechts abgeschwächt. Nach der Durchführung einer linksseitigen Karotisangiographie und einer Encephalographie konnte eine Metastase des 1958 exstirpierten Medulloblastoms angenommen werden. Ein operatives Vorgehen kam bei der Lokalisation im linken Schläfenlappen nicht in Frage. Es wurde eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 2400 r durchgeführt. Zusätzliche entwässernde Maßnahmen anfangs mit Salyrgan und Traubenzucker, später mit Hygroton, sind dem Kind gut bekommen. Entlassung am 19.7.1960.

Wegen zunehmender Lähmungserscheinungen an den unteren Extremitäten erfolgte die dritte Aufnahme zur stationären Beobachtung am 17.11.1960. Es bestand jetzt der Verdacht auf eine spinale Absiedlung des Medulloblastoms in Höhe von L 1. Die Vermutung stützte sich vor allem auf die Behinderung der Liquorpassage, die beim Queckenstedt'schen Versuch festgestellt werden konnte. Im lumbalen Liquor lag eine Eiweißerhöhung auf 40,0 nach Kafka vor. Durch eine Myelographie mit Pantopaque von lumbal her wurde versucht die genaue Lokalisation des vermuteten Absiedlungstumors festzustellen. Dies war aber nicht möglich. So mußte man auch an eine diffuse Aussaat über mehrere Segmente hinweg denken. Es wurde dann eine Röntgenbestrahlung durchgeführt, die sich auf den Bereich zwischen dem 10. Brustwirbelkörper und dem 2. Lendenwirbelkörper erstreckte. Entlassung am 19.11.1960. In der

Folgezeit nahmen die Lähmungserscheinungen der unteren Extremitäten zu, es traten Blasen-Mastdarmstörungen auf und am 30.4.1961 kam das Kind in kachektischem Zustand mit Harnsperre zur Aufnahme. In der urologischen Abteilung wurde eine Blasenfistel angelegt. Zu weiteren Maßnahmen konnte man sich im Hinblick auf die völlig infauste Prognose nicht entschließen. Entlassung am 5.5.1961. Wenige Tage später verstarb das Kind.

Medulloblastome mit Metastasen innerhalb des Zentralnervensystems haben bei R i n g e r t z und T o l a (1950) etwa 1/5 der Fälle. In einer Arbeit von P o l m e t e e r und K e r n o h a n (1947) wird die Häufigkeit der Metastasierung mit 47,6 % (20 von 42 Fällen) angegeben.

Von einer e x t r a kraniellen Ausbreitung der Medulloblastome (12 Fälle) berichten folgende Autoren: M i t t e l b a c h (1935) Metastasen in die Nackenmuskulatur, N e l s o n (1936) in mehrere Wirbelkörper, S a c h s et al. (1936) in die Haut über dem Sternum, B a r d e n und L e w e y (1949) Humerus, Rippen, Wirbelkörper und Becken, G r i e p e n t r o g und P a u l y (1957) beiderseits infraklavikulär, R u b i n s t e i n (1959) und B u c h m a n n und Z ü l c h (1959) zervikale Lymphknoten, G e r l a c h (1959) Halsmuskeln, P a t e r s o n (1961) drei Fälle, Rippe, Femur, Kreuzbein, Darmbein, supraklavikulär, Schädeldach, Wirbelkörper, abdominale und retroperitoneale Lymphknoten, Ovar, Niere.

2. Spongioblastome

Die Spongioblastome häufen sich in den frühen Lebensjahren und sind in der Chiasmagegend ein ausgesprochenes Blastom des Kindes- und ersten Jugendalters. Eine der Hauptgruppen der Sp. liegt oberhalb der Chiasmaplatte, im Chiasma selbst oder im zentralen oder distalen (extrakraniellen) Fasciculus opticus. Die Spongioblastome können den 3. Ventrikel ausfüllen und durch die Foramina Monroi in die Seitenventrikel ragen. Daneben kommen sie seltener - bis in Faustgröße - an der Außenwand der Seitenkammern vor, in Erbsgröße im Aquädukt, in Nuß- bis Kastaniengröße im Vierhügelgebiet, in Pflaumengröße im Lumen des 4. Ventrikels und am häufigsten in Kastanien- bis Mandarinengröße im Kleinhirnwurm als sog. " Kleinhirnastrozytome ". Sie zeigen nach R i n g e r t z und N o r d e n s t a m (1951) in 36,4 % der Fälle eine örtliche Invasion der Leptomeninx. Seit B e r g -

s t r a n d s (1937) Arbeiten ist diese Eigenschaft der sog. " Kleinhirnastrozytome " bekannt. Die oft zystischen, derbharten, elastischen oder schleimigen Spongioblastome wachsen vorwiegend verdrängend, wenn auch an Rande infiltrierend.

1958 berichtet B o g d a n o v i c h vom bisher einzigen veröffentlichten Fall eines e x t r a kraniell metastasierenden Spongioblastoms. Es handelt sich um einen rechts fronto-temporal gelegenen Tumor einer 61-jährigen Frau, der sich in der Lunge absiedelte.

3. Oligodendrogliome

Die Oligodendrogliome sind Gewächse des mittleren Lebensalters mit einem Altersgipfel um das 35. bis 40. Lebensjahr. Nur die O. im Thalamus bevorzugen das Jugendalter. Besonders häufig aber liegen sie fronto-lateral. Sie haben Eigröße und durchsetzen die Windungen oberhalb der Fissura Sylvii und das unterliegende Mark. Weiter kommen sie parieto-lateral vor, fronto-medial (parasagittale O. in den Windungen des Medianspaltes frontal), im Balken, im Temporallappen und occipital. Die Oligodendrogliome treiben die Rinde girlandenartig diffus auf, während das darunterliegende Mark oft verschleimt und klein-oder größerzystisch zerfällt. Was die intrakranielle Ausbreitung betrifft, so berichtete C a i r n s (1929) von einem Mann im Alter von 23 Jahren, der plötzlich 3 1/2 Jahre nach der Entfernung eines Oligodendroglioms des rechten Frontallappens starb. Bei der Autopsie wurden sekundäre Tumoren im Occipitalhorn beider Seitenventrikel und im 4. Ventrikel gefunden. G r e e n f i e l d und R o b e r t s o n (1933) sahen einen Fall, bei dem sich eine Absiedlung ins Vorderhorn, den 3. Ventrikel und (in Spuren) in den 4. Ventrikel fand, während der Aquädukt frei blieb. Einen gleichen Fall sah P u r d o n (1931), bei dem zusätzlich noch der Aquädukt befallen war. Bei einem anderen Patienten konnte er eine Metastase in der Kopfhaut feststellen, die ein Volumen von 1 ccm hatte. Eine Liquoraussaat wurde außerdem beobachtet: B e c k und R u s s e l l (1942), B l u m e n f e l d und G a r d n e r (1945), P o l m e t e e r und K e r n o h a n (1947), C a i r n s und R u s s e l l (1931). In der Mayo-Klinik waren sogar 11,5 % der 42 Fälle mit Ventrikelaussaat Oligodendrogliome (zit. bei Z ü l c h 1956).

Von Fernmetastasen haben bisher nur J a m e s und P a g e l (1951) berichtet. Es handelte sich um eine 25-jährige Frau mit einem rechts parietal sitzenden Tumor, der in die Lunge, Hiluslymphknoten, eine Niere und einen Oberschenkelknochen Tochtergeschwülste setzte.

4. Glioblastome

Selten treten sie im Jugendalter auf. Sie beginnen sich erst nach dem 30. Lebensjahr zu häufen und haben ihren Altersgipfel um 50. Bevorzugt sitzen sie fronto-lateral und -dorsal, fronto-basal, parieto-lateral und -dorsal, tempro-lateral und -medial, occipito-lateral und -basal, selten in der Nähe des Fornix, des Thalamus oder Vierhügelgebietes. Die diffus infiltrierend wachsenden Glioblastome imponieren makroskopisch durch eine " bunte " Farbe: grau durch Nekrosen, gelb-ockergelb durch Verfettungsvorgänge, braun bis rot durch Blutungen der verschiedenen Stadien. Die Absiedlung innerhalb des Nervensystems scheint nach Z ü l c h (1956) über den äußeren und inneren Liquorwegen zu verlaufen. Metastasen häufen sich daher bei solchen Tumoren, die die Ventrikelwand durchsetzen oder die Oberfläche erreichen. Es kann dann zur Ausbreitung auf dem Ependym der Ventrikel (H a s e n j ä g e r 1938), im Aquäduktgebiet (Z ü l c h 1956) oder am Rückenmark (C a i r n s und R u s s e l l 1931) kommen.

Fernmetastasen wurden in folgenden Organen beobachtet (19 Fälle): Hautlappen der Operation, Orbita, Haut vor dem Ohr, zervikale und supraklavikuläre Lymphknoten, tracheale und bronchale Lymphknoten, Pleura, Lunge, Hilus, Mediastinum, Sternum, Rippen, Wirbelkörper, Leber, Niere, Bauchdecke (B r a n d t 1950, B r o d s k a i a 1960, C r o s s und C o o p e r 1952, E h r e n r e i c h und D e l v i n 1958, G a r r e t 1958, G r a m p a und B a r o l d i 1958, K ö h l m e i e r 1941, L e y et al. 1961, N o v o t n y et al. 1951, S i e P e k G i o k und v.d. S c h o o t 1959, S i k l 1950, T h i r y et al. 1959, Z e i t l h o f e r und K r a u s 1952, D i c k s o n 1958, W o l f et al. 1954, T a r l o v und D a v i d o f f 1946, M i t t e l b a c h 1935, L a b i t z k e 1962).

5. Ependymome

Die von V i r c h o w erstmals beschriebenen Ependymome kommen in den Großhirnhemisphären fast nur im Kindesalter und Jugendalter vor, die übrigen Gruppen bevorzugen das 2. bis 4. Lebensjahrzehnt. Das Ep. der Großhirnhemisphären liegt in Kinderfaustgröße entweder mehr frontal, parietal, occipital oder temporal, wobei sich eine " Kerngruppe " in der " Dreiländerecke " zwischen Schläfen-, Scheitel-

und Hinterhauptslappen bildet (Z ü l c h 1958). Im 4. Ventrikel sind die Ep. pflaumengroß und meist fest mit dem Kammerboden verwachsen. Selten liegen sie in der Seitenkammer um das Foramen Monroi oder auch im 3. Ventrikel, im Brückenwinkel oder direkt im Aquädukt. Die rötlichen, oft blumenkohl- oder plazentaartigen, gelappt-knotigen Ependymome wachsen gegen das umliegende Gewebe fast ausschließlich verdrängend. In den nicht operierten Fällen findet man Metastasen auf dem Liquorwege nur selten. Bei einem 15-jährigen Patienten sah Z ü l c h (1956) ein auf das Ependym und in die weichen Häute des Unterhorns metastasierendes occipitales Ependymom. Anders war der Fall eines 9-jährigen Jungen, wo es nach einer Occipitallappenresektion mit anscheinend totaler Entfernung eines großzystischen Ep. zu einer Metastasierung der Geschwulst über das ganze Ventrikelsystem und in die äußeren Liquorräume kam. Das Ependym war überall mit einer kleinknotigen Aussaat von Geschwulstteilen von Hirsekorngröße überzogen. In den weichen Häuten, bes. der basalen Zisternen und der Zisterna magna, war die Absiedlung in größeren erbs- bis kirschkerngroßen Massen erfolgt. Eine ähnliche Totalmetastasierung ist auch von M ü l l e r (1940) beschrieben worden. Berichte über Liquormetastasierung finden wir sonst noch bei S p i l l e r (1907), T a r l o v (1937), D y k e und D a v i d o f f (1946), T a r l o v und D a v i d o f f (1946), P o l m e t e e r und K e r n o h a n (1947), G o r d i n i e r und S a w y e r (1911), Auch E h l e r s (1907) und C o u r v i l l e (1936) sahen eine diffuse Ausbreitung (zit. bei B a i l e y, B u c h m a n n und B u c y 1939). C a i r n s und R u s s e l l (1931) fanden bei systematischer Untersuchung des Rückenmarks in einem von 8 Fällen, S v i e n et al. (1953) in 6 von 9 Fällen eine Metastasierung auf dem Liquorwege.

Es wurde in folgende Organe eine e x t r a kranielle Ausbreitung festgestellt (10 Fälle) : Kopfhaut, zervikale Lymphknoten, Mediastinum, Hilus, Lunge, Pleura, Leber, Femur, Wirbelkörper, Os ilium (M a a s s 1954, M a s t r a g o s t i n o 1956, P e r r y 1957, S h e r b a n i u k und S h n i t k a 1956, B r e s l i c h 1957, W e n und B a r r o w s 1957, P e r r i n 1958, G l a s a u e r und Y u a n 1963). Wir können als 10. Fall aus unserer Klinik vom Jahre 1962 über ein in die Lunge metastasierendes Ependymom berichten.

6. Papillome des Plexus chorioideus

Die besonders das erste Lebensjahrzehnt bevorzugenden

Plexuspapillome sind in ihrem Sitz verständlicherweise auf den 4. Ventrikel und die Großhirnkammern beschränkt. Sie können Pflaumen- (im 4. Ventrikel) bis Faustgröße (in den Seitenkammern) erreichen und wachsen meist rein verdrängend. Sie sind graurosa gefärbt und haben eine fein- oder auch grobzottige Oberfläche. Eine Metastasierung im Liquorsystem wurde bereits mehrmals beschrieben : T ö p - p i c h (1926), v a n W a g e n e n (1930), Z ü l c h (1956). Es handelt sich dabei, wie in einigen Arbeiten (v a n W a g e n e n 1930 und B a i l e y 1932) zusammenfassend festgestellt wurde, um Abrißmetastasen, die auf den inneren und äußeren Liquorbahnen abgeschwemmt sind. Es fanden sich Absiedlungen im Kleinhirnbrückenwinkel, an der Medulla oblongata, in der Fissura Sylvii, in den zerebralen und zerebellaren Leptomeningen und im spinalen Subarachnoidalraum.

Bisher wurde nur in einem Fall von einem e x t r a kraniell metastasierenden Plexuspapillom berichtet. Ein 7-jähriges Mädchen mit Tochtergeschwülsten in der Pleura (V r a a und J e n s e n 1950).

7. Pinealome

Die Mehrzahl der Pinealome macht im 2. bis 3. Jahrzehnt klinische Erscheinungen, aber auch im 1. und 4. und darüber kommen sie vor. Die P. liegen aus verständlichen Gründen in der Vierhügelgegend. Es handelt sich um haselnuß- bis kastaniengroße, meist graurötliche Geschwülste, die vorwiegend verdrängend, in der Randzone aber infiltrierend wachsen. B e r b l i n g e r (1925) hat zuerst die Aussaat eines Pinealoms über die äußeren Liquorräume beschrieben. Weiterhin beobachtete man Absiedlungen über Meningen, Hirnnerven, Cauda equina, Spinalganglien, Ependym aller Hirnkammern, hinter dem Chiasma, ins Infundibulum (F r i e d - m a n n und P l a u t 1935, A l a j o u a n i n e et al. 1937, W e r n e r 1939, H o r n e t 1939, T h u r e l 1949, M a g a r e y und W o l f 1949, B a g g e n s t o s s u. L o v e 1939, K u t s c h e r e n k o 1926, P o l m e - t e e r und K e r n o h a n 1947, G o l d z i e h e r 1913, S t a r k 1928, H o r r a x und B a i l e y 1925, R u s - s e l l und S a c h s 1943).

Fernmetastasen fand man in folgenden Organen (4 Fälle) : Pleura, Hilus, Leber, Niere (G o l d z i e h e r 1913, S t o w e l l, S a c h s und R u s s e l l 1945, T o m p - k i n s, H a y m a k e r und C a m p b e l l 1950).

8. Meningiome

Diese wohl am längsten bekannten intrakraniellen Geschwülste bevorzugen die mittleren und späteren Lebensjahrzehnte. Die Häufung der Meningiome an bestimmten Regionen stimmt mit dem relativen Vorkommen der Pacchionischen Granulationen überein: Nach der Reihenfolge der Häufigkeit findet man folgende Gruppen (Z ü l c h 1958) : Meningiome des Sinus sagittalis oder parasagittale M., an der Schädelkonvexität, des Keilbeins und der Fissura Sylvii, der Olfaktoriusgrube, des Tuberkulum Sellae, des Tentoriums, der temporalen Schädelbasis, der Falx, des Brückenwinkels, der Seitenventrikel und des Clivus. Die frisch bei der Operation meist dunkelrot, nur in einzelnen Partien heller und glasig, aussehenden Meningiome können Mannsfaustgröße erreichen. Z ü l c h (1958) unterscheidet 1. endotheliomatöse, 2. das fibromatöse, 3. das angiomatöse und 4. das sarkomatöse Meningiom. Je nach ihrer biologischen Wertigkeit wachsen sie rein verdrängend oder infiltrierend(C u s h i n g 1922, N o e t z e l 1951, Z ü l c h 1956, C u s h i n g und E i s e n h a r d t 1938, S c h a l t e n b r a n d und B a i l e y 1928, H. H. M e y e r 1937). Die Unübersichtlichkeit der multiplen und diffusen Meningiome glaubt Z ü l c h (1956) am besten folgendermaßen ordnen zu können: a) Die " diffuse meningiale Gliomatose " ist die diffuse Aussaat gliöser Gewächse in dem Arachnoidalraum. b) Die " diffuse meningiale Meningiomatose " entspricht der diffusen primären Sarkomatose der Meningen. c) " Diffuse Meningiomatose " ist eine diffuse flächenhaft wachsende Form der Meningiome. d) " Multiple Meningiome " sind von einander getrennt wachsende multiple gutartige Hirnhauttumoren. Die Meningiome mit sarkomatöser Entartung möchte Z ü l c h eher als " maligne Meningiome " bezeichnen. Die wirklich echten " sarkomatösen " Hirnhauttumoren hält er für sehr selten und bezeichnet sie bereits als Fibrosarkome der Dura. Sie fallen sofort durch die schlechte oder ganz fehlende Abgrenzung vom Hirngewebe, also durch infiltrierendes Wachstum und fehlende Kapselbildung auf. Eine Aussaat auf dem Liquorwege (zur Medulla oblongata und in die Subarachnoidalräume) wurde beschrieben (K a l m 1950).

Die e x t r a kranielle Metastasierung sah man in folgende Organe (30 Fälle) : Zervikale Lymphknoten, Mediastinum, Hilus, Lunge, Pleura, Herz, Schilddrüse, Thymus, Niere, Leber, Pankreas, Harnblase, Dickdarm, Wirbelkörper, Kreuzbein, Rippen, Schlüsselbein, Haut, Extremitäten. In diesem Zusammenhang ist besonders auf die " story of Dorothy May Russell " (C u s h i n g und E i s e n h a r d 1938) hinzuweisen, über deren 17 (!) Operationen die Verfasser

ausführlich berichtet haben. Die Namen der Autoren der übrigen 29 Fälle sind aus der weiter unten folgenden Zusammenstellung aller extrakraniell metastasierender Tumoren ersichtlich.

9. Sarkome

Diese bösartigen von Gefäßen und Hirnhäuten ausgehenden Geschwülste werden nach Z ü l c h (1956) in folgende Gruppen eingeteilt: 1. Die diffuse Sarkomatose der Meningen, 2. die diffuse Sarkomatose der Gefäße, 3. die umschriebenen Sarkome der Gefäße, 4. die umschriebene Sarkomatose der Arachnoidea (im Kleinhirn) und 5. die Fibrosarkome der Dura. Da von den primären Fibrosarkomen der Dura eine fließende Reihe zu den sarkomatösen Meningiomen übergeht, grenzt Z ü l c h (1956) nun das maligne Meningiom folgendermaßen ab : Er versteht darunter ein rasch wachsendes aber " gekapseltes " Gewächs, das das Hirn nicht infiltriert, aber schrankenlos in die mesodermalen Gewebe einwächst, rasch rezidiviert und im Ausnahmefall auch einmal in den Körper Metastasen setzt. Das primäre Fibrosarkom der Dura dagegen wächst von Beginn an gegen das Hirngewebe infiltrierend. Über die Häufigkeit, Altersbeziehungen oder den Sitz der Sarkome lassen sich nach Z ü l c h (1956) keine allgemeinen Aussagen machen.

Tochtergeschwülste wurden bei 11 Fällen in zervikalen Lymphknoten, Lunge, Pleura, Leber, Niere und Wirbelkörper beobachtet (P o w e r 1886, C u s h i n g und E i s e n h a r d 1938, R u s s e l l und S a c h s 1942, D u b l i n 1944, C h r i s t e n s e n et al. 1957, B r a n d t 1950, K e h l e r und B e c k 1954, L e y und R o s e n d o 1952, K a r a z a w a und K a r r a z a w a 1953).

10. Kraniopharyngeome

Die von E r d h e i m beschriebenen Geschwülste treten vor allem im Kindes- und Jugendalter auf. Sie kommen aber auch bei Älteren vor. Die K., intra- und suprasellär, haben eine gekapselte glatte oder feinhöckerige Oberfläche. Sie erreichen die Größe eines Tennisballes, sind meist von graurosaner Farbe und wachsen rein verdrängend. Eine Ausbreitung innerhalb des Nervensystems wurde bisher noch nicht beschrieben.

Ein e x t r a kraniell metastasierendes bösartiges Kraniopharyngeom wurde bisher bekannt: Bei C s e r m e l y (1950) wird F a h r (ohne nähere Literaturhinweise) als Autor zitiert. Ein 38-jähriger Mann hatte in der rechten Tonsille und den rechtsseitigen Halslymphdrüsen einen Pflasterepithelkrebs. Die beiderseitigen Karotiden waren in Tumorgewebe eingebettet. Die Hypophyse zeigte eine geschwulstartige Form, der Tumor wölbte sich über die Sella hervor. C s e r m e l y (1950) hält dies nach dem histologischen Befund für ein Vorderlappenadenom, kombiniert mit Krebs, in dem der maligne Anteil aus Hypophysengangszellen stammt, und bezeichnet diese Geschwulst als ein bösartiges Kraniopharyngeom. Die Metastasen in der rechten Tonsille und den Halslymphdrüsen waren aus dem gleichen Gewebe aufgebaut.

11. Hypophysentumoren

Die Adenome fehlen praktisch unter den Hirngeschwülsten bis zum 20. Jahr und pflegen sich erst in den folgenden Jahren zu häufen. Der stumpfe Gipfel der Alterskurve liegt um das 37. bis 41. Lebensjahr (Z ü l c h 1958). Die Hypophysenadenome vermehren durch ihr Wachstum den Sellainhalt, dadurch werden die Sellawände nach den Seiten, nach der Keilbeinhöhle und in Richtung auf den 3. Ventrikel vorgetrieben. Die Größe der chromophoben Adenome ist zwischen der einer Pflaume und der einer Kinderfaust. Sie sind im Leben dunkel- bis blaurot gefärbt, die eosinophilen A., die in ähnlicher Größenordnung vorkommen, haben häufig wegen der intrablastomatösen Blutungen einen bräunlichen Farbton. Die basophilen A. treten meist nur in Stecknadelkopfgröße auf. Gegen das Hirn wachsen die Hypophysenadenome meist rein verdrängend, ebenso die sog. Adenokarzinome.

Von 9 Fällen wurde bisher über eine e x t r a kranielle Absiedlung berichtet. Dabei waren folgende Organe befallen: Zervikale Lymphknoten, Herz, Leber, Niere, Nebenniere, abdominale Lymphknoten, Uterus und Harnblase (C o h e n u. D i b l e 1936, F o r b e s 1947, B u d d e 1921, G i l m o u r 1932, S a l a s s a et al. 1959, S c h o l z 1962, S h e l d o n et al. 1954, K ö h l m e i e r 1944, M o b e r g 1958).

12. Zylindromatöse Epitheliome

Wir finden diese seltenen Geschwülste intrakraniell an zwei Stellen: Einmal durchbrechen sie vom Nasenrachenraum aus in der Mittellinie die Schädelbasis, die 2. Gruppe kommt besonders häufig am Ganglion Gasseri vor, wo sie die Schädelbasis örtlich destruiert (Z ü l c h 1956).

Der einzige Fall mit e x t r a kranieller Metastasierung: Z ü l c h (1956): Eine 49-jährige Frau bekam ein Jahr nach der Tumorexstirpation eine Femurmetastase.

13. Angioblastome

Die Angioblastome zeigen in ihrer Alterskurve einen ausgesprochenen Gipfel um das 35. bis 45. Lebensjahr. Sie liegen entweder mehr in den Kleinhirnhemisphären, im Wurm oder im Dach des 4. Ventrikels. Sie sind blau- bis braunrote, gut abgesetzte Geschwülste, meist mit großen Zysten, die innen (nach Blutungen) bräunlich gefärbt sein können. Die Größe der soliden Tumoren geht bis zu der einer Kastanie, die der Zysten kann Kinderfaust erreichen. In der Wachstumszone dringt das Angioblastom mit einzelnen Kapillarschlingen infiltrierend in das anliegende Gewebe. Multiple A. können vorkommen. Von einer metastatischen intrakraniellen Ausbreitung ist bisher nichts bekannt geworden.

E x t r a zerebrale Tochtergeschwülste wurden (2 Fälle) in Hiluslymphknoten, Lunge und in der Leber beobachtet (A b b o t t et al. 1943, F a r r 1945).

C. Fallbericht: Ependymom im linken Schläfenlappen mit Fernmetastase in die rechte Lunge.

Frau Ch.K., 49 Jahre alt, Bäuerin (Krankenblatt-Nr. 23456/62/63/64).

Erste Klinikaufnahme am 7.8.1962
Familienanamnese: 8 Kinder, davon 7 lebend und gesund, 1 Kind im Alter von 1 Jahr an Gehirnhautentzündung gestorben. Eigenanamnese: 1936 Appendektomie.

Jetzige Erkrankung: Seit 1/2 Jahr anhaltende Kopfschmerzen, die sich in den letzten Tagen verstärkt hätten. Seit 3 Wochen häufigeres Erbrechen. Angeblich habe sie in den letzten 3 Wochen 30 Pfund an Gewicht abgenommen. Neurologisch: Beiderseits an der Papille eine Streifenzeichnung zwischen 11 und 2 Uhr. Armeigenreflexe rechts gering gesteigert. Beim Vorhalteversuch der Arme zeigte sich eine leichte Sinktendenz und Pronationsneigung rechts. Eine genauere Prüfung der Sensibilität war bei der erschwerten Auffassung der Patientin nicht möglich. Der sonstige neurologische Befund ergab keine Besonderheiten. Im EEG fanden sich nach dem Bericht der auswärtigen Klinik temporobasal links Herdzeichen. Psychisch war die Patientin stark verlangsamt, hatte deutliche Wortfindungsstörungen und perseverierte. Auf Grund einer linksseitigen Karotisangiographie konnte der Tumor genauer lokalisiert werden.(Abb.1-3).

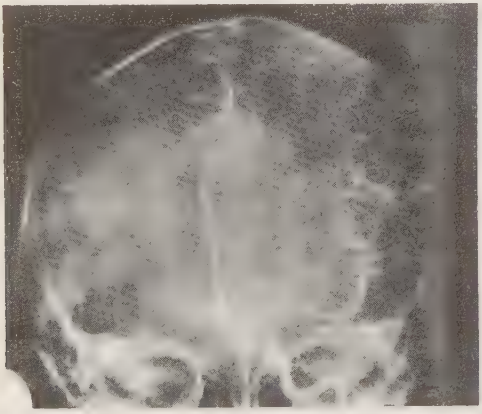

Abb.1: Linksseitige Karotisangiographie (Nervenklinik Bamberg): Man erkennt die Parallelverlagerung der vorderen Gehirnarterie, die mittlere Gehirnarterie erscheint nach median verlagert.

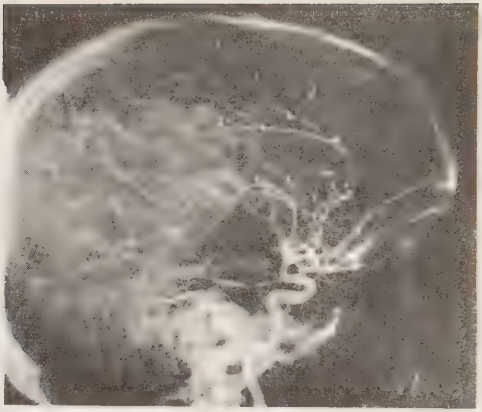

Abb.2: Im Seitenbild des Arteriogramms findet sich eine bogenförmige Anhebung im Anfangsteil der Arteria cerebri media.

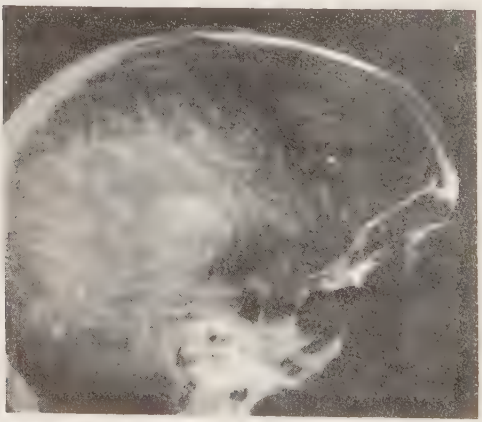

Abb.3: In der Übergangsphase kommen im Temporo-parietalbereich pathologische Tumorgefäße zur Darstellung.

RR 120/80 mm Hg, BKS 5/11, Urin mit leichter Eiweiß-opaleszens, Hb 96 % nach Sahli, 4,78 Mill. Erythrozyten, Färbe-Index 1,0, 6400 Leukozyten.

Operationsbericht (Operateur: Prof.Dr.W.Schiefer) vom 10.8.1962: Osteoplastische Freilegung links temporal. Die Dura ist ziemlich stark gespannt. Der Druck läßt nach Entwässerung mit 200 ccm einer 30 % igen Harnstofflösung deutlich nach. Hochnähte der Dura. Diese wird dann median-gestielt eröffnet. An den vorliegenden Hirnpartien ist äußerlich kein Tumorgewebe zu erkennen. Die Windungen sind abgeplattet, die Furchen verstrichen. In der Tiefe des linken Schläfenlappens und am Übergang zum Parietallappen tastet man eine derbe Resistenz durch. Es wird eine Probe-punktion durchgeführt. Dabei erhält man einmal den Ventrikel, zum anderen stößt man auf eine kleine Zyste, die etwa 2 ccm xanthochrome Flüssigkeit enthält. Die Flüssigkeit ist derartig eiweißhaltig, daß der gewonnen Zysteninhalt nach kurzer Zeit geliert. Es wird nun eine etwa 1,5 cm lange Rindeninzision im mittleren Teil des Schläfenlappens angelegt und von hier aus in die Tiefe eingegangen. Kurz vor Erreichen des Seitenventrikels, etwa in der Gegend des Trigonums, stößt man auf einen sehr bunten, teilweise schleimigen Tumor. Nach dem makroskopischen Befund konnte man am ehesten an ein Glioblastom denken. Die Geschwulst wird subtotal entfernt. Nach Kontrolle der Blutstillung wird die Dura durch eine fortlaufende Naht verschlossen, im Knochendeckel temporal ein Defekt geschaffen und der übrige Knochen wieder eingefügt. Subcutan- und Hautnähte.

Histologischer Befund (Pathologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, Präparat-Nr. 6026/62) : Histologisch zeigt sich ein Geschwulstgewebe, das aus ziemlich dicht liegenden isomorphen Zellen mit rundlich ovalen Kernen aufgebaut ist. Zwischen den Zellen sieht man in fast allen Abschnitten ein ziemlich gleichmäßig entwickeltes Kapillarnetz, das dem Geschwulstgewebe eine alveoläre Gliederung verleit. Um die einzelnen Kapillaren, deren Wände zum Teil verquollen sind, zeigen sich immer wieder kernfreie Höfe. Diagnose: Ependymom. (Abb. 4)

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Vom 22.8.62 bis zum 27.9.62 wurde eine Pendelbestrahlung des linken Temporalbereichs mit der Co 60-Einheit durchgeführt. Die Gesamtdosis betrug 5050 R. Die Patientin konnte am 28.9.62 in gutem Zustand ohne aphasische Störungen und ohne neurologische Ausfälle nach Hause entlassen werden. Drei Monate sei sie beschwerdefrei gewesen und habe sich gut erholt. Dann hätten leichte Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen begonnen.

Zweite Klinikaufnahme am 3.1.1963
Außer einer leichten Wortfindungsstörung war objektiv neurologisch kein pathologischer Befund zu erheben. Ebenso ergab die Untersuchung in der Universitäts-Augenklinik keine

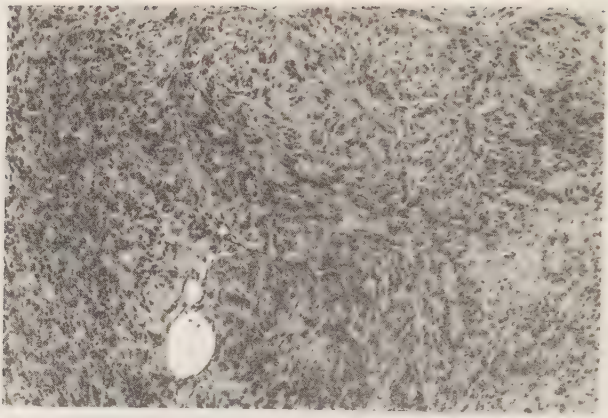

Abb.4: Paraffinschnitt eines Hirntumoranteils, Vergrößerung 130fach, Färbung nach van Gieson.

Auffälligkeiten. Eine linksseitige Karotisangiographie ließ keinen pathologischen Befund erkennen, das EEG bot keinen Anhalt für ein Tumorrezidiv. Die von der Patientin vorgebrachten Beschwerden wurden mehr als Zeichen einer klimakterischen Depression aufgefaßt. Die Entlassung erfolgte am 9.1.63.

Bei einer ambulanten Untersuchung am 15.5.63 gab die Patientin an, daß die Beschwerden nachgelassen hätten und sie ihren Haushalt versorge. Der neurologische Befund war unauffällig. Die Echoenzephalographie ergab ein mittelständiges Hirnkammersystem. Das EEG bot wiederum keinerlei Hinweise für ein Tumorrezidiv.

Bei der ambulanten Nachuntersuchung am 12.11.63 wurden wieder motorisch-aphasische Störungen festgestellt. Die Patientin gab an, daß sie sich leicht aufrege und dann stärkere Kopfschmerzen bekäme. Die Papillen waren beiderseits nicht scharf begrenzt. Neurologisch zeigtensich sonst keine Besonderheiten. Die Mittelstrukturendes Gehirns waren nach dem Echoenzephalogramm um 2 mm nach rechts verlagert. Das EEG ließ keine Anhaltspunkte für ein Tumorrezidiv erkennen.

Die Patientin gab bei der ambulanten Nachuntersuchung am 3.2.64 an, daß man im Nov. 63 auf der Lunge einen Schatten festgestellt habe. Seit 1954 stehe sie in Beobachtung.

Durch die echoenzephalographische Untersuchung konnte eine Verlagerung der Mittelstrukturen des Gehirns ausgeschlossen werden. Der dritte Ventrikel lag mit seinem Querdurchmesser im Normalbereich. Die Thoraxübersichts- und Zielaufnahmen des rechten Hilusgebietes (Abb. 5 - 8) zeigten deutliche Veränderungen. Differenzialdiagnostisch war in erster Linie an einen Primärtumor oder an Lungenmetastasen zu denken.

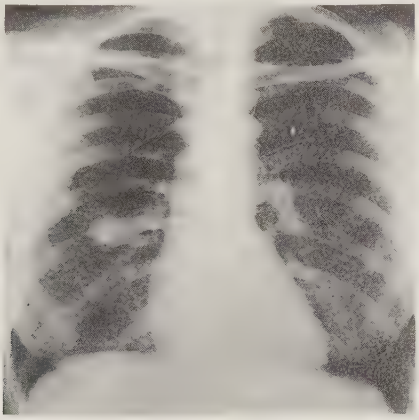

Abb.5: Thoraxübersichtsaufnahme: Im rechten Mittelfeld unmittelbar an den Hilus anschließend scharf abgesetzte nach lateral sich erstreckende Verschattung, innerhalb deren zwei etwa daumenendgliedgroße Rundherde zu erkennen sind.

Dritte Klinikaufnahme am 17.2.64 (in die Chirurgische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg). Die Patientin macht lediglich einen etwas nervösen Eindruck. Der neurologische Befund war regelrecht. Die Lungenfunktionsprüfung zeigte einen normalen Befund. Bei einer am 20.2.64 durchgeführten Bronchoskopie wurde eine Bronchialabsaugung vorgenommen. Eine Tuberkulose war nicht nachweisbar. Pathologischer Befund vom 25.2.64: Die von dem Absaugungsmaterial angefertigten Ausstrichpräparate und Paraffinschnitte lassen kleine Geschwulstzellkomplexe erkennen, deren Zellen vielfach zylinderartig gestaltet sind und ziemlich chromatinreiche Kerne besitzen. Dabei ist zum Teil eine epitheliale Lagerung der Zellen unverkennbar.

Diagnose: Die Differenzierung des in der Absaugung nachgewiesenen Tumors ist ungewöhnlich. Unter der Berücksichtigung der Anamnese ist jedoch differenzialdiagnostisch eine Metastase des vor 2 Jahren operierten Ependymoms sehr wahrscheinlich.

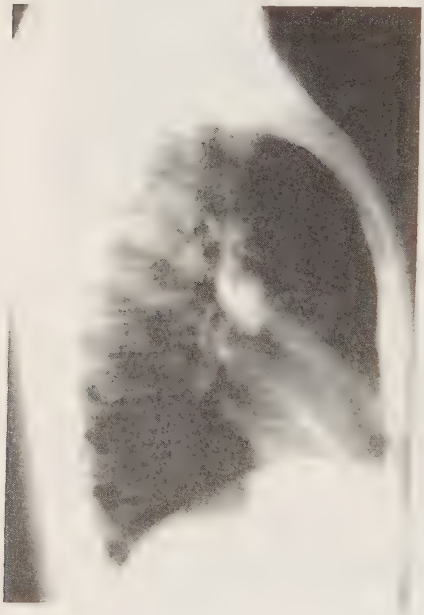

Abb.6

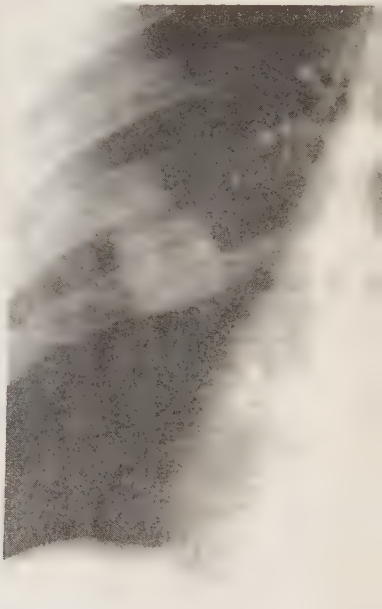

Abb.7

Abb.6: Im Seitenbild projeziert sich die Verschattung in den Hilusbereich.

Abb.7-8: Zielaufnahmen des rechten Hilusgebietes.

Mittellappenresektion rechts am 9.3.64: Die Angiographie der rechten Lungenstrombahn während der Operation schloß einen krankhaften Gefäßprozeß aus. Operationsbericht

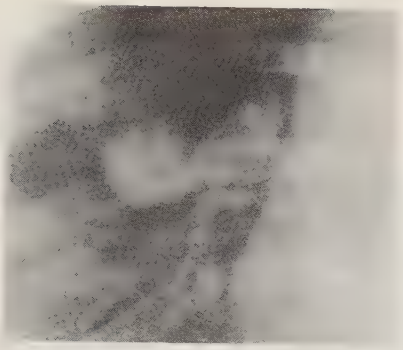

Abb.8

(Operateur: Doz. Dr. Zettler) : Typische Eröffnung des Thorax rechts durch den 5. ICR. Der Mittellappen ist in seiner gesamten Pleuraausdehnung mit der Thoraxwand verwachsen. Scharfes Auslösen des Lappens aus der Pleura. Nunmehr stellt sich ein etwas atelektatischer Mittellappen dar, an dessen Mitte ein etwa reichlich kastaniengroßer praller Tumor tastbar ist. Die Grenzen zum Ober- und Unterlappen werden nicht überschritten, deshalb Isolierung der Mittellappengefäße und des Mittellappenbronchus nach Freipräparation des Interlobärspaltes zum Unterlappen. Nunmehr wird der Mittellappen von zentral her aus der Pleura des Oberlappens herausgelöst, dabei kommt es zu kleineren Einrissen in den Oberlappen. Verschluß der kleinen Parenchymfisteln durch mehrere intrapleurale Nähte. Deckung des Bronchusstumpfes durch einen Zipfel des Unterlappens, vermutlich dem 7. Segment zugehörig. Somit kann der Bronchus sicher überdeckt werden. Sorgfältige Blutstillung. Auswaschen der Pleurahöhle mit Rivanol. Einlegen zweier Thoraxdrainagen. Schichtweiser Thoraxverschluß.

Pathologischer Befund vom 11.3.64 (Präparat-Nr. 2686/64, aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg): Eingesandt ist ein knapp faustgroßer Lungenlappen mit rötlichem Knoten, der eine lokalisatorische Beziehung zu einem Bronchus nicht sicher erkennen läßt. Abb.9: Histologisch findet sich ein Geschwulstgewebe, das aus dichtliegenden Zellelementen aufgebaut ist. Die Kerne dieser Zellen sind rund. Das Chromatingerüst ist ziemlich dicht. Die Cytoplasmen sind unscharf konturiert. Sie sind wechselnd intensiv gefärbt. Zumeist stellen sie nur einen schmalen Saum dar. Ein Stroma ist nicht entwickelt. In einigen Abschnitten sieht man aber ein ziemlich gleichmäßig

gestaltetes Gefäßmuster. Um diese Kapillaren ist hin und wieder ein kernfreier Hof erkennbar. Vielfach liegen diese Zellen den äußeren Kapillarwandungen jedoch auch direkt an. Diagnose: Lungenmetastase eines Ependymoms.

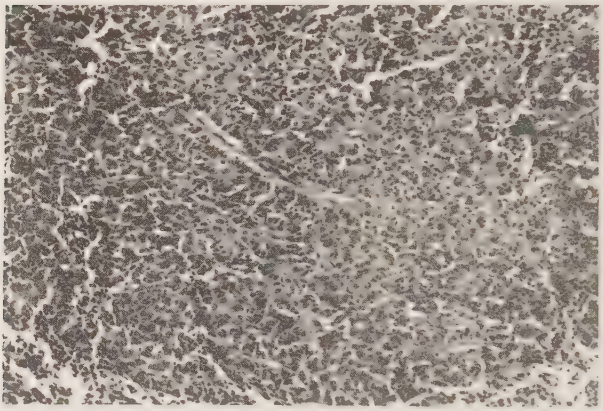

Abb.9: Paraffinschnitt der Lungenmetastase, Vergrößerung ca. 165fach, Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Untersuchungsbefund vor der Entlassung am 28.3.64: Guter Allgemeinzustand. Es bestehen keinerlei Beschwerden von Seiten des Kopfes. Der neurologische Befund ist unauffällig. Das Echoenzephalogramm zeigt ein mittelständiges Hirnkammersystem mit einem dritten Ventrikel von 7,0 mm Querdurchmesser. Eine Sputumuntersuchung nach Sudanfärbung ergab keinen pathologischen Befund. Ergebnis der Lungenfunktionsprüfung: Gegenüber dem präoperativen Befund besteht eine leichte Verminderung der statischen und dynamischen Atemgrößen, die in Anbetracht der Resektion des rechten Mittellappens aber als sehr gut zu bezeichnen ist. Abb.10 zeigt die Patientin kurz vor der Entlassung.

Abb.11: Lungenübersichtsaufnahme am 5.4.65 bei einer ambulanten Nachuntersuchung. Die Patientin gibt außer Müdigkeit und leichtem Schwindelgefühl keine Beschwerden an.

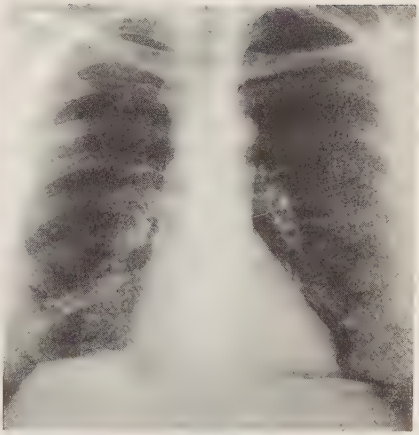

Abb.10 Abb.11

Abb.10: Patientin vor der Entlassung

Abb.11: Lungenübersichtsaufnahme: Restlunge voll ausgedehnt und frei von pathologischen Verschattungen An der rechten Zwerchfellhälfte winzige zipfelige Ausziehungen, an der lateralen Thoraxwand zwei Drahtnähte, kein Nachweis von Lungenmetastasen.

Neurologisch o.B. Nach dem Bericht des Hausarztes hat sich die Patientin den ganzen Sommer (1965) intensiv in der eigenen Landwirtschaft betätigt, wobei sie über besondere Beschwerden nicht klagte.

Zusammenfassung

Es wurde von einer 49-jährigen Frau berichtet, bei der auf Grund des neurologischen Befundes, des Hirnstrombildes

und des linksseitigen Karotisangiogramms ein Tumor links temporal diagnostiziert und im Aug. 1962 exstirpiert wurde. Es handelte sich nach der histologischen Untersuchung um ein Ependymom. Ende Sept. 1962 konnte die Patientin in gutem Zustand, ohne aphasische Störungen und ohne neurologische Ausfälle nach Hause entlassen werden. Anfang Jan. 1963 kam Frau K. erneut zur Aufnahme. Die neurologische Untersuchung, der Befund der Augenklinik, eine zweite Karotisangiographie links und das Elektroenzephalogramm ergaben keinen Hinweis für das Vorliegen eines Tumorrezidivs. Die von der Patientin vorgebrachten Beschwerden wurden mehr als Zeichen einer klimakterischen Depression aufgefaßt. Die 1. ambulante Nachuntersuchung etwa 4 Monate nach der letzten Entlassung und die 2. nach weiteren 6 Monaten boten keine Besonderheiten. Bei der 3. ambulanten Wiedervorstellung 3 Monate später, Anfang Febr. 1964, zeigten sich auf den Röntgenaufnahmen des Thorax im Bereich des rechten Mittelfeldes deutliche Veränderungen, die differenzialdiagnostisch in erster Linie an einen Primärtumor oder Lungenmetastasen des exstirpierten Ependymoms denken ließen. 14 Tage später wurde die Patientin zum 3. Mal stationär aufgenommen. Die Mittellappenresektion fand in der Chirurgischen Klinik Anfang März 1964 statt. Der pathologische Befund erbrachte die Diagnose: Lungenmetastase eines Ependymoms. Der Patientin geht es bis heute gut.

D. Zusammenstellung der bisher im Schrifttum mitgeteilten und histologisch gesicherten Fälle extrakraniell metastasierender Hirntumoren.

Autor (Jahr)	Alter Geschlecht (m=männl. w=weibl.)	Histolog. Befund	Sitz der Metastasen
Meningiome (gut- und bösartige Formen)			
1.Klebs(1889)	-	Endotheliom	Lungen
2.Lindner(1902)	63 m	Endotheliom der Dura mat.	Harnblase
3.Garschin(1930)	50 m	alveolar-carcinoma	Lunge,Leber, Lymph k noten
4.Jurow(1941)	72 w	Meningiom	Lunge,Pleura
5.Hamblet(1944)	42 m	Arachnit. Fibroblastom	Leber
6.Laymon/Becker (1949)	72 m	Meningiom	Zervikale Lymphknoten
7.Swingle(1949)	39 m	Meningosarkom	Lunge
8.Lima(1951)	55 m	Meningiom	Zervikale Lymphknoten
9.Cross/Cooper (1952)	45 m	Malignes Meningiom	Lungen
10.Olivecrona(bei Winkelmann,Cassel Schlesinger (1952)	57 m	Meningiom	Leber, Niere
11.Shozawa(1952)	35 w	Sarkomatöses Meningiom	Leber,Abdomen, Mediastinum, Lymphknoten
12.Winkelmann et al. (1952)	50 m	Leptomeningiom	Lungen
13.Rosen/Branch (1954)	44 m	Meningiales Sarkom	Leber
14.Zülch et al. (1954)	47 m	Malignes Meningiom	Leber,Lungen, Niere
15.Paparo/Pasetti (1955)	5 m	Meningiom	Zervikale Lymphknoten

16.Christensen et al. (1957)	40	m	Meningiom	Lunge
17.Simpson(1957)	56	w	Malignes Meningiom	Lunge
18.Baumann(1958)	65	w	Meningiom	Niere
19.Gibbs(1958)	23	w	Meningiom	Lunge
20.Ringsted(1958)	50	m	Meningiom	Lunge
21.Shtern(1958)	39	m	Meningiom	Lungen,Pleura
22.Vlachos/Prose (1958)	63	m	Meningiom	Mediastinum
23.Meredith/ Belter(1959)	31	w	Malignes Meningiom	Wirbelkörper, Kreuzbein, Rippen,Lungen, Clavicula, Leber,Niere, Pankreas, Mediastinum
24.Haberich/Zülch (1959)	7Tage	w	Meningiom	Lunge,Thymus, Thyreoidea, Herz,Leber, Pankreas, Magen,Dickdarm Extremitäten, Haut
25.Hukill/ Lowman(1960)	31	w	Meningiom	Leber
26.Kruse(1960)	21	m	Meningiom	Lunge, Mediastinum
27.Robertson(1960)	44	m	Meningiom	Lunge,Hilus
28.Rossman(1960)	15Mon.	w	Meningosarkom	Lungen
29.Kruse(1960)	62	m	Meningiom	Pleura
30.Noto/Gyori (1961)	47	w	Malignes Meningiom	Lungen

Glioblastome

31.Mittelbach (1935)	39	m	Glioblastom	Lungen, tracheale u. bronchale Lymphknoten
32.Köhlmeier(1941)	38	m	Glioblastom	Lunge
33.Tarlov/Davidoff (1946)	51	w	Glioblastom	Haut vor dem Ohr

34.Brandt(1950)	53	m	Glioblastom	Lunge,Niere, Hautlappen der Op.
35.Sikl(1950)	52	m	Glioblastom	Lungen,Rippen, Wirbelkörper
36.Nowotny et al. (1951)	33	w	Glioblastom	Retroaurikul., zervikale Lymphknoten
37.Cross/Cooper (1952)	20	m	Glioblastom	Orbita,Lunge, Bauchdecke, Hautlappen der Op.
38.Zeitlhofer/ Kraus(1952)	40	w	Glioblastom	Retroaurikul., zervikale Lymphknoten
39.Wolf et al. (1954)	14	w	Glioblastom	Pleura,Media-stinum,Rippen, Sternum, Wirbelkörper
40.Ehrenreich/ Pelvin(1958)	44	m	Glioblastom+ Sarkom	Lunge
41.Garret(1958)	55	w	Glioblastom+ Fibrosarkom	Zervikale Lymphknoten
42.Grampa/Baroldi (1958)	40	m	Glioblastom	Niere
43.Sie Pek Giok/ v.d.Schoot(1959)	25	w	Glioblastom	Lungen
44.Thiry et al. (1959)	57	w	Glioblastom	Leber,Haut-lappen der Op.
45.Brodskaia(1960)	24	m	Glioblastom	Zervikale u. supraklavikul. Lymphknoten
46.Ley et al.(1961)	28	m	Glioblastom	Orbita
47.Ley et al.(1961)	22	m	Glioblastom	Zervikale Lymphknoten
48.Labitzke(1962)	21	m	Glioblastom	Kopfhaut, zervikale Lymphknoten, Lunge,Hilus
49.Dickson(?)	18Mon.	m	Sarkomatöses Glioblastom	Lunge

Medulloblastome

50. Mittelbach (1935)	31	m	Medulloblastom	Nacken-muskulatur
51. Nelson (1936)	24	m	Medulloblastom	Wirbelkörper
52. Sachs et al. (1936)	38	m	Medulloblastom	Haut über dem Sternum
53, Barden/Lewey (1949)	14	m	Neuroblastom	Humerus, Rippen, Wirbelkörper, Becken
54. Griepentrog/ Pauly (1957)	2Mon.	w	Medulloblastom	infraklavikul. Teratom mit Medullobl.
55. Gerlach (1959)	20	w	Medulloblastom	Halsmuskeln
56. Buchmann/Zülch (1959)	4	w	Medulloblastom	Zervikale Lymphknoten
57. Rubinstein (1959)	5	w	Medulloblastom	Zervikale Lymphknoten
58. Paterson (1961)	8	m	Medulloblastom	Schädeldach, Wirbelkörper, Rippe, Femur, Lymphknoten
59. Paterson (1961)	3 1/2	m	Medulloblastom	Rippe, Femur, Ilium, Kreuzbein, supraklav.
60. Paterson (1961)	4	w	Medulloblastom	Abdominale, retroperiton. Lymphknoten, Ovar, Niere, Wirbelkörper, Rippe
61. Paterson (1961)	2	m	Medulloblastom	Wirbelkörper, Rippen, Sternum, Becken, Lymphkn. Parotis, Leber, Pankreas

Sarkome

62. Power (1886)	25	w	Fibrosarkom	Lunge
63. Cushing/ Eisenhardt (1938)	35	w	Fibrosarkom	Lunge
64. Russel/Sachs (1942)	33	w	Malig. arach. Fibroblastom	Lunge, Pleura, Lymphknoten, Wirbelkörper

65. Russel/Sachs (1942)	38	w	Meningeales Fibrosarkom	Leber, Lunge, Mediastinum
66. Russel/Sachs (1942)	12	w	Fibrosarkom	Pleura
67. Dublin (1944)	83	m	Fibrosarkom	Lunge, Pleura
68. Brandt (1950)	62	m	Spindelzell-Sarkom	Leber
69. Ley/Rosendo (1952)	4	m	Angiosarkom	Nackenmusk.
70. Karazawa/ Karrazawa (1953)	26	w	Perivaskul. Sarkom	Lungen, Leber
71. Kehler/Beck (1954)	28	m	Kleinhirn-sarkom	Wirbelkörper, Becken, Rippen, Sternum, zervikale Lymphknot.
72. Christensen et al. (1957)	38	m	Fibrosarkom	Leber, Niere

Ependymome

73. Mastragostino (1952)	44	m	Ependymom	Lunge
74. Maass (1954)	27	m	Ependymom	Zervikale Lymphknoten
75. Sherbaniuk/ Snitka (1956)	16	w	Ependymom	Lungen, Kopfhaut
76. Perry (1957)	39	m	Ependymom	Leber, Femur
77. Breslich (1957)	13	m	Ependymom	Pleura, Lungen, Hilus, mediastinale Lymphk.
78. Wen/Barrows (1957)	9	m	Ependymom	Lungen, Hiluslymphknoten, Kopfhaut
79. Perrin (1958)	2J.9Mon.	w	Ependymoblastom	Lungen, Mediastinum
80. Perrin (1958)	4J.8Mon.	w	Ependymoblastom	Wirbelkörper, Ilium, Femur
81. Glasauer/ Yuan (1963)	2 1/2	m	Ependymoblastom	Lungen, regional. Lymphknoten
82. Eigener Fall	49	w	Ependymom	Lunge

Hypophysentumoren

83.Budde(1921)	26	w	spheroidcell carcinoma	Hals,Pleura, Lunge
84.Gilmour(1932)	55	w	Adenokarzinom	Leber,Niere, Nebenniere, abdominale Lymphknoten, Uterus,Harnbl.
85.Cohen/Dible (1936)	50	w	Basophiles Adenokarzinom	Leber
86.Köhlmeier (1944)	46	m	Adenokarzinom	Leber
87.Forbes(1947)	43	w	Chromophobes Adenokarzinom	Leber
88.Sheldon et al. (1954)	26	w	Basophiles Adenokarzinom	Leber
89.Moberg(1958)	75	m	Chromophobes Hypophysenadenom	Herz
90.Salassa et al. (7.Fall 1959)	42	m	Malignes chromoph.Adenom	Leber
91.Scholz(1962)	69	m	Malignes chromoph.Adenom	Zervikale Lymphknoten

Pinealome

92.Goldzieher (1913)	16	m	Pinealom	Leber,Pleura
93.Stowell et al. (1948)	15	m	Pinealom	Lungen
94.Tompkins et al. (1950)	34	m	Pinealom	Lungen
95.Tompkins et al. (1950)	21	m	Pinealom	Lungen,Hilus

Angioblastome

96.Abbott et al. (1943)	32	m	Malignes Hämangioblastom	Lungen, Hiluslymphknoten
97.Farr(1945)	35	w	Malignes Hämangiom	Leber,Lungen

Zylindromatöses Epitheliom

98.Zülch(1956)	49	w		Femur

Spongioblastom

99. Bogdanovich (1958)	61	w	Lunge, Lungengefäße

Oligodendrogliom

100. James/Pagel (1951)	25	w	Lunge, Hiluslymphknoten, Niere, Femur

Plexuspapillom

101. Vraa/Jensen (1950)	7	w	Pleura

Kraniopharyngeom

102. Fahr(bei Csermely 1950)	38	m	Tonsille, Halslymphknoten

E. Statistische Daten über Hirngeschwülste mit Fernmetastasen.

Die 102 beschriebenen intrakraniellen Geschwülste mit extrakranieller Ausbreitung bestehen aus 13 verschiedenen Tumorarten. In der Nomenklatur wurden von manchen Autoren andere Bezeichnungen gebraucht. So gehört z.B. das Spindelzellsarkom (B r a n d t 1950) nach Z ü l c h (1956, S. 490) zum Typ des Fibrosarkoms, das in unserer Zusammenstellung wiederum der Gruppe der Sarkome zugeordnet wurde. Das arachnoidale Fibroblastom (H a m b l e t 1944) entspricht dem Meningiom. Diese alte Bezeichnung wurde von M a l l o r y 1920 geprägt (Z ü l c h 1958, S. 400). Das sphenoidcell carcinoma (B u d d e 1921) zählt man zu den malignen Hypophysentumoren, das alveolar carcinoma (G a r s c h i n 1930) zu den bösartigen Meningiomen, das Neuroblastom (B a r d e n und L e w e y 1949) zu den Medulloblastomen, das Chorionepitheliom (G o l d z i e h e r 1913 und S t o w e l l et al. 1948) zu den Pineàlomen.

Abb. 12 veranschaulicht die Häufigkeit der einzelnen Tumorarten unter den 102 Fällen. Die Meningiome, bei denen allerdings die gut- und bösartigen Formen zusammengefaßt wurden, stehen mit 30 Fällen (29,4 %) weit an der Spitze. Sie machen fast 1/3 der Gesamtzahl aus. Es folgen im Abstand die Glioblastome mit 19 (18,6 %), dann die Medulloblastome mit 12 Fällen (11,8 %). Zusammen sind die Meningiome, Glioblastome und Medulloblastome zu 3/5 an den 102 extrakraniell metastasierenden Tumoren beteiligt. Weiterhin waren darunter 11 Sarkome (10,8 %), 10 Ependymome (9,8 %), 9 Hypophysentumoren (Adenome und Adenokarzinome, 8,8 %), 4 Pinealome (3,9 %), 2 Angioblastome (1,9 %) und je ein Fall von zylindromatösem Epitheliom, Spongioblastom, Oligodendrogliom, Plexuspapillom, Kraniopharyngeom.

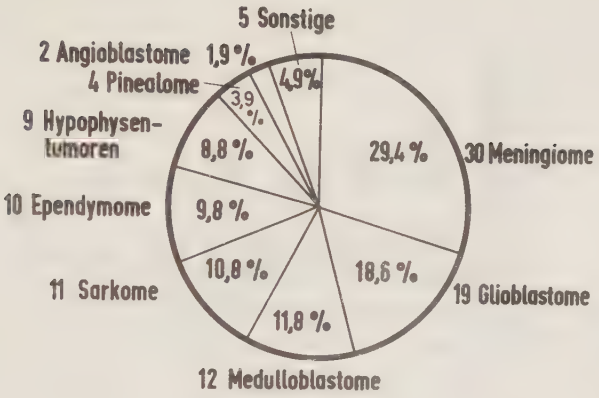

Abb. 12: 102 intrakranielle Geschwülste mit Fernmetastasen. Sonstige: 1 zylindromatöses Epitheliom, 1 Spongioblastom, 1 Oligodendrogliom, 1 Plexuspapillom, 1 Kraniopharyngeom.

Die Organverteilung der Fernmetastasen geht aus der Abb. 13 hervor. Die verschiedenen Tumorgruppen stehen den Organen und Organgruppen gegenüber. Die Meningiome metastasieren bevorzugt in die Thoraxhöhle, von insgesamt 30 M. 27, davon 18 in die Lunge. 9 M. siedelten in die Leber ab, 6 in die Nieren und Harnblase, 5 in die zervikalen Lymphknoten. Bei den Glioblastomen (insgesamt 19) stehen als Metastasensitz die Weichteile des Kopfes (14 mal) und die Thoraxorgane (11 mal) im Vordergrund. 9 G. setzten in die Lunge, 6 in die zervikalen Lymphknoten Tochtergeschwülste. Die Medulloblastome (insgesamt 12) metastasierten 7 mal in den Bereich des Kopfes (davon 5 mal in die zervikalen Lymphknoten) und 6 mal in das Skelett. Auffallend ist, daß bei den Medulloblastomen die Thoraxorgane niemals Metastasensitz waren. Die Sarkome siedelten sich vor allen Dingen, von insgesamt 11 S. 10, in die Thoraxhöhle ab (davon 6 mal in die Lunge). Die Leber wurde 4 mal befal en. Jedes der

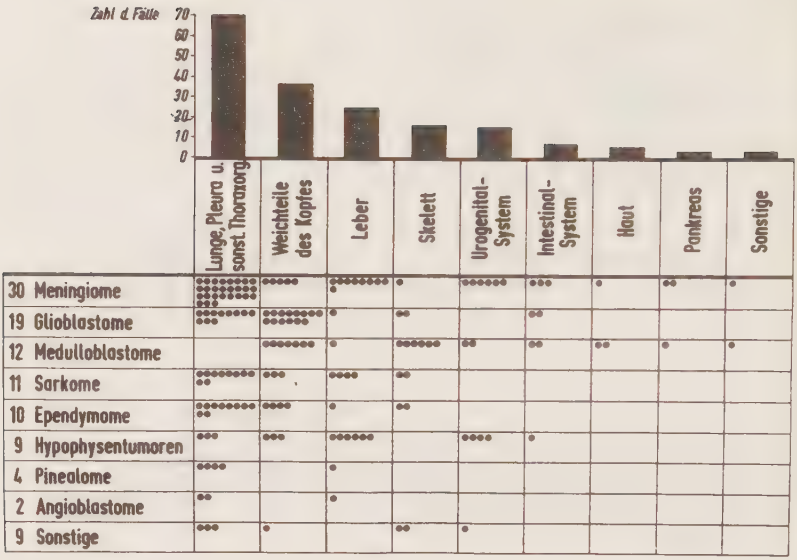

Abb. 13: Organverteilung der Fernmetastasen.

insgesamt 10 Ependymome metastasierte in den Thoraxraum, davon 7 in die Lunge. Die Weichteile des Kopfes waren 4 mal Metastasensitz. Die Hypophysentumoren (insgesamt 9) bevorzugten bei der Absiedlung die Leber (6 mal), das Urogenitalsystem (4 mal), den Kopf und die Thoraxhöhle (je 3 mal). Jedes der 4 Pinealome metastasierte in die Brusthöhle, davon 3 in die Lunge.
Aus den Säulen, die über der Tabelle aufgezeichnet sind, geht hervor, welche Organe und Organgruppen am häufigsten Sitz der Fernmetastasen sind. Von den 102 Patienten hatten 70 (68,6 %) Tochtergeschwülste in den Thoraxorganen (davon 48 = 47 % in der Lunge, 11 = 10,7 % in der Pleura).

Im Bereich des Kopfes fanden sich 47 mal (46,1 %) Metastasen (davon 22 = 21,6 % in den zervikalen Lymphknoten). Die Leber war in 24 Fällen (23,5 %) befallen, das Skelett in 15 Fällen (14,7 %). Die Nieren, Nebennieren und Harnblase waren 13 mal (12,7 %) Metastasensitz (davon die Nieren 10 mal = 9,8 %).

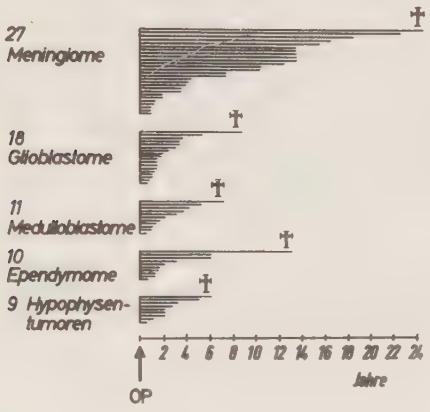

Abb. 14: Überlebenszeit der Patienten von der Diagnosestellung ab gerechnet.

Die Abb. 14 zeigt, daß die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten mit Meningiomen wesentlich länger ist als bei den Patienten mit Glioblastomen, Medulloblastomen, Ependymomen und Hypophysentumoren (mit Fernmetastasen). Bei den 27 Pat. mit Meningiomen betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 5 Jahre und 10 Monate (kürzeste Dauer 1/2, längste 24 Jahre). Die 19 Glioblastompatienten überlebten durchschnittlich 2 Jahre und 7 Monate (kürzeste Dauer 3 Monate, längste 8 Jahre 7 Monate), Patienten mit nicht metastasierenden Glioblastomen (267 Fälle, G r e n d e l 1958) durchschnittlich 5 Monate. Somit ergibt sich die Besonderheit, daß Patienten mit metastasierenden G. durchschnittlich

6 mal so lange leben als Pat. mit nicht metastasierenden. Ein Grund für dieses Verhalten ist bisher nicht ersichtlich. Die Überlebenszeit der 11 Medulloblastompatienten betrug im Durchschnitt 2 Jahre 8 Mon. (kürzeste Dauer 3 Mon., längste 7 Jahre), die der Ependymompatienten 3 Jahre 11 Mon. (7 Mon. bzw. 13 Jahre), die der Patienten mit Hypophysentumoren 3 Jahre 9 Mon. (6 Mon. bzw. 6 Jahre 1 Mon.).

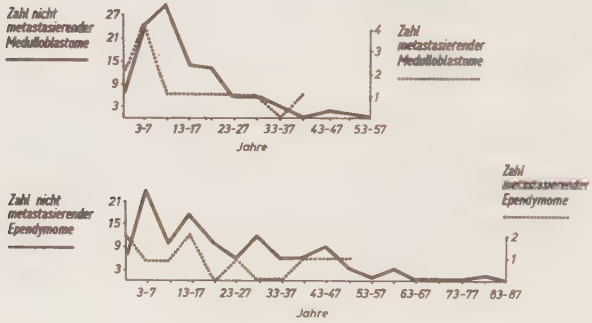

Abb. 15 und 16: Gegenüberstellung des Alters von Patienten mit metastasierenden und nicht m. Medulloblastomen bzw. Ependymomen.

Abb. 15 bis 18 zeigen Gegenüberstellungen des Alters von Patienten, die an extrakraniell metastasierenden Hirntumoren erkrankten, mit solchen, die Träger von Tumoren der gleichen Art waren, die aber nicht metastasierten. Der Gipfel der Alterskurve von 94 Medulloblastomen ohne Fernmetastasen liegt (nach Z ü l c h 1958, Abb. 3, S. 43) zwischen 7 und 12 Jahren, von den 12 metastasierenden zwischen 3 und 7 Jahren. Bei den letzteren sind also die Patienten meist jünger als bei den nicht metastasierenden Tumoren.

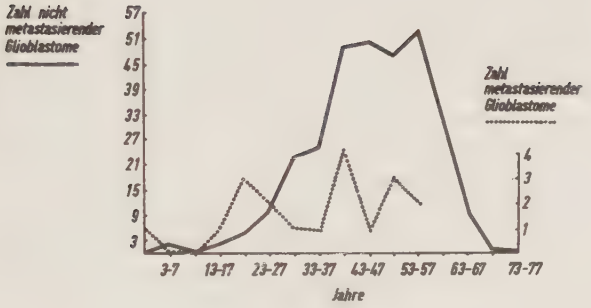

Abb. 17: Gegenüberstellung des Alters von Patienten mit metastasierenden und nicht m. Glioblastomen.

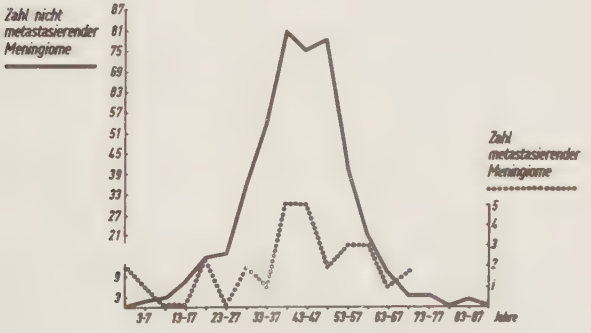

Abb. 18: Gegenüberstellung des Alters von Patienten mit metastasierenden und nicht m. Meningiomen.

Ähnlich verhält es sich bei den Glioblastomen: Gipfel der Alterskurve von 308 nicht m. Glioblastomen (nach Z ü l c h 1958, Abb. 8, S. 43) zwischen dem 48. und 52. Lebensjahr, von den 19 metastasierenden zwischen dem 37. und 43. Die 118 Ependymome ohne Tochtergeschwülste (nach Z ü l c h 1958, Abb. 9, S. 43) dagegen haben als Träger vorwiegend jüngere Patienten (zwischen 8 und 15 Jahren) als die E. mit Fernmetastasen (10 Fälle, Gipfel der Alterskurve zwischen 13 und 17 Jahren). Bei den Meningiomen ist kein Unterschied zu erkennen. Unter den 439 (nach Z ü l c h 1958, Abb. 11, S. 44) liegt der Gipfel der Alterskurve zwischen 40 und 50 J., bei den 29 metastasieren en Meningiomen zwischen 40 und 45 J.. Aus dem oben Aufgezeigten geht hervor, daß es keine für alle Tumorarten gültige Gesetzmäßigkeit im Hinblick auf die Altersverteilung der Patienten mit metastasierenden und nicht metastasierenden Hirntumoren gibt.

F. Vorstellungen über die Ursachen des seltenen Auftretens extrakranieller Metastasierung intrakranieller Primärtumoren.

Im allgemeinen metastasieren Hirntumoren n i c h t extrazerebral. " Eine Erklärung für dieses eigenartige Verhalten ist bisher noch nicht gegeben worden "(Zülch 1956). An dieser Feststellung hat sich bis heute nichts geändert. Dies macht die Tatsache deutlich, daß es eine Reihe verschiedenster Theorien gibt, mit denen man versucht dieses Phänomen der seltenen extrakraniellen Metastasierung intrakranieller Primärtumoren zu erklären. Im Folgenden werden die gebräuchlichsten Theorien aufgeführt.

1. Die Hirn-Blut-Schranke als Barriere

Nach G a r r e t (1958) steht der Penetration von Tumorzellen die Barriere der dichten Dura gegenüber, die die intrakraniellen Venen einschließt. Die Hirntumoren haben Schwierigkeiten in die Blutgefäße einzudringen (S h e r b a n i u k und S h n i t k a 1956, Z i m m e r m a n n und M a i e r 1949, A r e n d t 1964, K ö h l m e i e r 1941, V l a c h o s und P r o s e 1958). Bei der Untersuchung der Venen des Zentralnervensystems sind diese viel seltener infolge invasiven Wachstums durchdrungen als die Venen anderer Gewebe (W i n k e l m a n n, C a s s e l u. S c h l e s i n g e r 1952). Auch das direkt den Duravenen anliegende Gewebe ist seltener invasiv durchsetzt (G a r r e t 1958).
Durch folgende anatomische Besonderheiten werden diese Überlegungen gestützt. Endothelial und extraadventitielle Wucherungen zerebraler Gefäße sind schon länger bekannt und ausführlich beschrieben worden.(D e e r y 1932, E l v i d g e et al. 1937, G o u g h 1940, S c h e r e r 1935, S t o r r i n g und D u g i n d 1954, T o o t h 1912, U d v a r h e l y i, W a l t e r und S c h i e f e r 1955, Z ü l c h 1939). Von den meisten Beobachtern wird eine stärkere Proliferation der Zellen des Endothels als die der Zellen der Adventitia berichtet. Geringere Ausprägungen dieser Hyperplasieform der Hirngefäße kommen bei den verschiedensten

Erkrankungen vor. Nie wird aber die Stärke erreicht, wie sie bei Neoplasmen und da besonders bei malignen auftritt. Udvarhelyi, Walter und Schiefer (1955) fanden bei der Untersuchung der Gefäßstruktur des Glioblastoma multiforme in angiographischer und histologischer Darstellung unter 68 ausgewählten Fällen fast immer - in unterschiedlicher Ausdehnung - die endothelialen-adventitiellen Wucherungen. So zeigt auch das metastatische Knoten oder scharf umschriebene Gliome unmittelbar umgebende Gewebe oft diese Proliferation der Gefäße, obwohl keinerlei Infiltration dieses Gewebes durch Tumorzellen besteht (Feigin, Allen, Lipkin und Cross 1958, Vlachos und Prose 1958). Die Autoren vermuten, daß irgendwelche ursächlich wirkende Faktoren vom Tumor aus nach außen dringen und zwar in Form der Diffusion.

Eine andere Vorstellung haben Winkelmann, Cassel und Schlesinger (1952) : Die kleinen Venen im ZNS werden nur in geringem Maße durch weiches nachgebendes Hirngewebe gestützt, welches sie umgiebt, und sind direkt umgeben von den ausdehnbaren perivaskulären Virchow-Robin' schen Räumen. Es scheint gut denkbar, daß vordringende Tumoren den Weg des geringsten Widerstandes nehmen und sich in den perivaskulären Räumen ausbreiten anstatt die Gefäßstruktur invasiv zu durchdringen. Die allgemein zu beobachtende Tumorzellansammlung um die Venen - in der Nachbarschaft eines Tumors - herum und das seltene Eindringen des Tumors in das Lumen der Gefäße scheinen diese Konzeption zu bestätigen.

2. Das Fehlen echter Lymphgefäße im ZNS

Das Fehlen echter Lymphgefäße im ZNS und einer direkten Verbindung der intrakraniellen Strukturen mit dem lymphatischen System wird von einigen Autoren als wesentlicher Faktor für die Seltenheit extrakranieller Metastasen gesehen (Garret 1958, Winkelmann, Cassel und Schlesinger 1952, Arendt 1964, Grampa 1958, Vlachos und Prose 1958, Sherban-

i u k und S h n i t k a 1956, Z i m m e r m a n n und M a i e r 1949).

3. Fremdes Milieu für Tumorzellen

G a r r e t (1958) sah zusätzlich eine Erklärungsmöglichkeit in folgenden Beobachtungen: G r e e n e (1953) transplantierte erfolgreich 8 von 11 menschlichen Glioblastomen in das Gehirn von Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten. Es bestanden Unterschiede in der Wachstumsrate der auf die verschiedenen Tiere transplantierten Tumoren, aber alle Transplantate hatten histologisch die Charakteristika von Glioblastomen und kein einziger Fall produzierte intra- oder extrakranielle Metastasen. Alle Versuche, Tumorgewebe an anderen Organen als Gehirn und Auge zu transplantieren, scheiterten. " Das Glioblastom, wie sein Muttergewebe, das Gehirn, ist ein außergewöhlich schwacher Stromaerzeuger (- anreger) und mit seinen begrenzten Möglichkeiten in dieser Richtung ist es nur fähig eine Grundgewebsreaktion zu stimulieren, die vom stark reagierenden Bindegewebe des Hirns und Auges ausgeht. Es hat den Anschein, daß das Glioblastom deshalb nicht öfters metastasiert, weil es nicht fähig ist das Stütz-Bindegewebe selbst zu bilden und/oder das Wirtsorgan anzuregen Stützgewebe zu produzieren. Wenn solch ein Stützgewebe den Glioblastomzellen zur Verfügung stehen würde, könnte man eine häufigere Metastasierung erwarten " (G a r r e t 1958).
Weitere Autoren (Z ü l c h 1956, W i n k e l m a n n, C a s s e l und S c h l e s i n g e r 1952, V l a c h o s und P r o s e 1958, K ö h l m e i e r 1941, A r e n d t 1964, Z ü l c h, P o m p e u und P i n t o 1956) sehen ebenfalls in der für die Tumorpartikel fremden Umgebung des extrakraniellen Gewebes einen Grund für das seltene Angehen der Tumorzellen. S c h m i d t (zit. nach W i l l i s 1952) studierte gründlich das Schicksal von Tumoremboli in den Lungen. Er fand, daß ausgestreute Emboli der Lungen durch Tumorzellen weit häufiger vorkommen als die Entwicklung von Metastasen. Dies wurde durch autoptische Studien bestätigt.

Es müssen also noch nicht näher bekannte Voraussetzungen für das Festsetzen, Wachsen und Fortschreiten metastatischer Tumorzellen gegeben sein.

4. Zu kurze Überlebenszeit des Patienten

G a r r e t (1958), A r e n a t (1964) und L a b i t z k e (1962) sehen in der zu kurzen Überlebenszeit der meisten Patienten eine Ursache für das Fehlen extrakranieller Metastasen. Die Patienten " erleben " das Wachstum ihrer Tochtergeschwülste nicht mehr.

5. Es wird zu selten systematisch nach Metastasen gesucht

Von C r o s s und C o o p e r (1952) wurden vom 1. Juli 1947 bis zum 1. Juli 1949 210 Autopsien, bei denen das ZNS untersucht wurde, durchgeführt. Von diesen Patienten starben 6 an intrakraniellen Tumoren und bei 2 von diesen waren extrakranielle Metastasen vorhanden. In beiden Fällen waren die Metastasen so klein, daß sie fast übersehen worden wären. In einem Fall wurde die Lungenmetastase nur zufällig durch die mikroskopische Prüfung gefunden. Diese Tatsache verstärkt den Verdacht, daß die metastatische Streuung dieser Neoplasmen nicht ganz so selten ist, wie allgemein angenommen wird, wenn man nur sorgfältiger danach suchen würde.

G. Theorien über Wege und Ursachen der extrakraniellen Metastasierung intrakranieller Tumoren.

a) Wege

1) Der hämatogene Weg (bei spontaner Metastasierung).

S w i n g l e (1949) erklärte sich die Metastasierung bei Hirnsarkomen folgendermaßen: Sarkome metastasieren allgemein gerne. Der stark vaskularisierte Tumor mit seiner Neigung zur Blutung und Nekrose, kann eine Ausbreitung auf dem Blutwege möglich machen.

S t o w e l l, S a c h s und R u s s e l l (1945) beobachteten den Fall eines Chorionepithelioms (Gegend des Corpus

pineale), das invasiv den Sinus sagittalis superior durchwuchs und auf dem Blutwege in die Lungen metastasierte. Sie entdeckten Tumorzellen innerhalb der Venen um den Primärtumor im Gehirn herum und sahen dies als Beweis für die Streuung auf dem hämatogenen Weg. Das invasive Durchdringen der Sinus durch Tumorgewebe als mögliche Ursache einer Metastasierung sehen auch W i n k e l m a n n, C a s s e l u. S c h l e s i n g e r (1952). S h e r b a n i u k und S h n i t k a (1956) schließen bei ihrem Fall eines metastasierenden Ependymoms die vorausgegangene Operation (mit Gefäßeröffnung und Zellverschleppung, es wird davon noch berichtet) als Ursache der Metastasierung aus folgendem Grund aus: Die größte pulmonale Metastase hatte einen Durchmesser von 5 mm. Da der chirurgische Eingriff aber schon 41 Monate zurücklag, müßten die Tochtergeschwülste viel größer sein. Nach ihrer Ansicht drangen einige Zeit später Tumorzellen in die duralen Sinus ein. V l a c h o s und P r o s e (1958) meinen, es könne der Transport der Tumorzellen in den Venen durch Phasen eines starken negativen intrathorakalen Druckes gefördert werden. K r u s e (1960) sieht bei Meningiomen in der engen Beziehung der Pacchionischen Granulationen zu den Lumen der Sinus die Möglichkeit eines invasiven Einwachsens in die Sinus und einer anschließenden Tumorembolie. B r a n d t (1950) erklärte sich die Metastasierung eines Spindelzellsarkoms bei einem 4 Monate alten Säugling folgendermaßen: Der Tumor infiltrierte Schädelkalotte und Kopfhaut und streute dann nach Gefäßarrosion auf dem Blutwege. Ähnliche Vorstellungen hat R u b i n s t e i n (1959).

2) Der lymphogene Weg.

Die Kopfhaut infiltrierende Tumoren können sich dann auch über das Lymphgefäßsystem ausbreiten (N o t o und G y o r i 1961, Z ü l c h 1956, W i n k e l m a n n, C a s s e l und S c h l e s i n g e r 1952, A b b o t t und L o v e 1943). L a b i t z k e (1962) beobachtete bei einem Glioblastom, das nach der Operation durch den Knochendefekt in die Kopfhaut drang und dort Lymph- und Blutgefäße invasiv durchwucherte, als erstes klinisches Metastasenzeichen die Vergrößerung der

zervikalen Lymphknoten. Damit glaubte er den Beweis zu haben, daß die Ausbreitung hauptsächlich auf dem lymphatischen Wege stattfand.

b) Ursachen

1) Metastasierung infolge operativer Maßnahmen

Das mögliche Einbringen von Tumorpartikeln in die duralen Sinus während der Kraniotomie oder Ventrikulographie kann nach N o t o und G y o r i (1961) die Quelle einer Tumorembolie sein. Diese Vorstellung ist auch bei anderen Autoren zu finden: Z ü l c h (1956, " künstliche Metastasierung "), S i e P e k G i o k (1959), B a i l e y und C u s h i n g (1930), P e r r y (1957), R u b i n s t e i n (1959), T a r l o v und D a v i d o f f (1946), M a r t i n (1951), M i t t e l b a c h (1935), L a b i t z k e (1962), Z i m m e r m a n n (1955), W i n k e l m a n n, C a s s e l u. S c h l e s i n g e r (1952). Nach A b b o t t und L o v e (1943) begünstigt dann nach Eröffnung der venösen Gefäße der in den Lumina vorhandene negative Druck eine Aspiration in Richtung Lungen, wo die Tumorzellen in den Kapillaren abgefiltert werden oder hindurchpassieren und in die arterielle Strombahn zur weiteren Aussaat gelangen. S h e r b a n i u k und S h n i t k a (1956) erklären sich die Metastasen eines Ependymoms 27 Monate nach der operativen Entfernung in der Operationsnarbe, da bei der Autopsie keinerlei direkte Ausbreitung eines Tumors vom Gehirn zur Kopfhaut nachgewiesen war, mit der Implantation von Tumorzellen während der Operation. Das Intervall zwischen Operation und Erscheinen der Knoten in der Narbe deuten sie mit einer gewissen " Akklimatisierung " der Ependymomzellen in der neuen extrazerebralen Umgebung.

2) Zur Frage der histologischen Unterscheidungsmerkmale metastasierender und nicht metastasierender Hirntumoren

Da histologisch gutartige Hirntumoren ebenso wie bösartige metastasieren, sehen N o t o und G y o r i (1961) keine Beziehung zwischen Metastasenbildung und besonderen histologischen Typen primärer Geschwülste. Obwohl mehrere Autoren

versucht haben z.B. den extrakraniell metastasierenden Meningiomen sichere gemeinsame Merkmale zuzuschreiben, zeigt die Literatur deutlich, daß Hirntumoren mit Fernmetastasen diese nicht haben. V l a c h o s und P r o s e (1958) sehen in dieser Metastasierung ein zufälliges Ereignis.

H. Zusammenfassung

Im Vorhergehenden wurde das Phänomen der seltenen spontanen und " künstlichen " Metastasierung von Hirngeschwülsten in den Körper näher untersucht.
Der erste Teil war den Hirntumorarten gewidmet, von denen eine extrakranielle Ausbreitung bisher bekannt wurde. Es handelte sich um folgende 13 Tumorformen: Medulloblastome, Spongioblastome, Oligodendrogliome, Glioblastome, Ependymome, Plexuspapillome, Pinealome, Meningiome, Sarkome, Kraniopharyngeome, Hypophysentumoren, zylindromatöse Epitheliome und Angioblastome. Es wurden jeweils das bevorzugte Lebensalter der Patienten, die Lokalisation, die Größe, das makroskopische Aussehen und die intrazerebrale Ausbreitung der Geschwulstform aufgezeigt. Zur Ausbreitung der Medulloblastome innerhalb des Zentralnervensystems konnten wir einen eigenen Fall beitragen: 10 Jahre alter Junge mit einem M., das vom Dach des 4. Ventrikels ausging und in der linken Fissura Sylvii und im Bereich des Rückenmarks Metastasen setzte. Dann folgte die Aufzählung der Organe, in denen Metastasen beobachtet wurden, und die Zusammenstellung der Autoren.

Bericht von einem in die Lunge metastasierenden Ependymom. Dabei handelte es sich um eine 49-jährige Frau, die 1962 mit einem E. links temporo-parietal in unsere Klinik aufgenommen wurde. 18 Monate nach der Exstirpation des Primärtumors wurden durch eine Mittellappenresektion rechts Lungenmetastasen entfernt. Die Patientin betätigt sich jetzt, 4 Jahre nach der Operation des intrazerebralen Ependymoms, intensiv im Haushalt und in der Landwirtschaft. Besondere Beschwerden werden nicht geklagt.

In einer Tabelle wurden den Tumorarten nach geordnet die bisher im Schrifttum mitgeteilten Fälle extrakraniell metastasierender Hirntumoren zusammengestellt. Von den 102 Patienten waren 29,4 % an einem Meningiom erkrankt, 15,6 % an einem Glioblastom, 11,8 % an einem Medulloblastom, 10,8 % an einem Sarkom. Die Beteiligung der übrigen Tumorformen lag unter 10 %. Auffallend ist, daß die Meningiome fast 1/3 der Gesamtzahl ausmachen.
Die Meningiome metastasieren bevorzugt in die Thoraxhohle, von insgesamt 30 M. 27 (davon 18 in die Lunge) und in die Leber (9 mal). Bei den Glioblastomen (insgesamt 16) stehen als Metastasensitz die Weichteile des Kopfes (14 mal) und die Thoraxorgane (11 mal) im Vordergrund. Die Medulloblastome (insgesamt 12) metastasierten 7 mal in den Bereich des Kopfes und 6 mal in das Skelett. Die Thoraxorgane waren niemals Metastasensitz. Die Sarkome siedelten sich vor allen Dingen, von insgesamt 11 S. 10, in die Thoraxhohle ab.
Alle 10 Ependymome metastasierten in den Thoraxraum, davon 7 in die Lunge. Die Hypophysentumoren (insgesamt 9) bevorzugten bei der Absiedlung die Leber (6 mal), die 4 Pinealome die Brusthöhle (4 mal).
Am haufigsten waren die Thoraxorgane befallen: Bei den 102 Patienten 70 mal (68,6 %), davon 48 mal (47 %) die Lunge. Im Bereich des Kopfes fanden sich 47 mal (46,1 %) Metastasen, davon 22 mal (21,6 %) in den zervikalen Lymphknoten. Die Leber war in 24 Fällen (23,5 %) befallen, das Skelett in 15 Fällen (14,7 %).
Die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten mit metastasierenden Meningiomen (5 J. 10 Mon.) ist wesentlich langer als die der Patienten mit Glioblastomen (2 J. 7 Mon.), Medulloblastomen (2 J. 8 Mon.), Ependymomen (3 J. 11 Mon.) und Hypophysentumoren (3 J. 9 Mon.). Patienten mit metastasierenden Glioblastomen leben durchschnittlich 6 mal so lange wie Patienten mit n i c h t metastasierenden G. Die langste Überlebenszeit betrug 24 Jahre (Pat. mit einem Meningiom), die kürzeste 3 Monate (2 mal, Pat. mit einem Glioblastom bzw. Medulloblastom)

Der Vergleich der Alterskurven von Patienten mit extrakraniell metastasierenden Hirntumoren und nicht metastasierenden Tumoren ergab Folgendes: Bei den Medulloblastomen und Glioblastomen liegt der Gipfel der Alterskurve der Patienten mit metastasierenden Tumoren bei jüngeren Jahrgängen. Der Altersgipfel bei den Ependymomen ist etwas zu den älteren Jahrgängen hin verschoben. Die Altersverteilung der Meningiomträger mit metastasierenden und nicht m. Tumoren deckt sich fast genau.

Es gibt eine Reihe von Theorien, welche die Seltenheit extrakranieller Ausbreitungen von Hirntumoren zu erklären versuchen. Die eine Gruppe von Autoren sehen in der Hirn-Blut-Schranke eine Barriere, die von Tumorzellen nur schwer überwunden werden kann. Die endotheliale und extraadventitiellen Wucherungen der zerebralen Gefäße spielen dabei eine wichtige Rolle. Das Fehlen echter Lymphgefäße im Zentralnervensystem und einer direkten Verbindung der intrakraniellen Strukturen mit dem lymphatischen System wird von anderen Autoren als wesentlicher Faktor für die Seltenheit von Fernmetastasen angesehen. Für andere ist dies eine Erklärungsmöglichkeit, daß die Tumorzellen in dem extrakraniellen fremden Milieu schlecht " angehen ". Experimentelle Untersuchungen unterstützen diese Annahme. Eine weitere Theorie geht auf die Überlegung zurück, daß ein Teil der Patienten infolge des frühzeitigen Todes ihre Metastasen nicht mehr " erlebt ". Zusätzlich wird die Tatsache aufgeführt, daß die systematische Suche nach Fernmetastasen zu wenig intensiv betrieben wird.

Für den Weg der Ausbreitung intrakranieller Tumoren in den Körper werden in erster Linie die venösen Gefäße angenommen. Nach Durchdringen der Gefäßwand gelangen Tumorpartikel in die Blutbahn (spontane Metastasierung). Eröffnet man die Gefäße durch operative Maßnahmen und ist der negative Druck zur Aspiration in Richtung Lungen genügend groß, so wird darin die Voraussetzung für eine " künstliche " Ausbreitung gesehen. Einige Autoren glauben, daß in seltenen Fällen die Metastasierung auf dem Lymphwege stattfindet, nämlich dann, wenn die Geschwülste die Kopfhaut infiltrieren und dadurch Anschluß an das lymphatische System finden.

H. Literaturverzeichnis

1. Abbott,K.H. and J.G.Love: Metastasizing intracranial tumors. Ann.Surg. 118:343-352 (1943)

2. Alajouanine,Th.,Th. Hornet et R.Thurel: Pinealome avec metastases multiples, dissemination par le L.C. Rev.neurol.68:793 (1937)

3. Achslogh,J.,J.Brihaye,A.Dereymaeker,G.Hoffmann,S.Thiry: Les tumeurs supratentorielles de l'enfance. Acta paediat.belg. 14: 57-79 (1960)

4. Arendt,A.: Histologisch-diagnostischer Atlas der Geschwülste des Zentralnervensystems und seiner Anhangsgebilde. VEB Gustav Fischer Verlag, 1964,S. 19-20

5. Baggenstoss,A.H. and J.G.Love: Pinealomas Arch. of Neur. 41: 1187-1206 (1939)

6. Bailey,O.T.: Histologic diagnosis of tumors of the brain. Arch. of Neur. 27: 1290-1297 (1932)

7. Bailey,P. and P.C.Bucy: Oligodendrogliomas of the brain. J.of Path. 32: 735-751 (1929)

8. Bailey,P. and D.Buchanan, P.Bucy: Intracranial tumors of infancy and childhood. Chicago 1939

9. Barden,R. and F.Lewey: Metastasizing cerebellar tumors. The difficulty in distinguishing between medulloblastoma and neuroblastoma. J.of Neurosurg. 6: 439-449 (1949)

10. Bauman,J.: A contribution to the problem of extracranial metastasis in meningiomas. Conf. neurol. 18: 394-397 (1958)

11. Beck,D.J.K.,D.S.Russell: Oligodendrogliomatosis of the cerebrospinal pathway. Brain, 65: 352-372 (1942)

12. Berblinger,W.: Zur Kenntnis der Zirbelgeschwülste. Zschr.Neurol. 95: 741-761 (1925)

13. Bergstrand,H.: Weiteres über sog. Kleinhirnastrozytome. Virchows Arch. 299: 725-739 (1937)

14. Blumenfeld,G.M.,W.J.Gardner: Disseminated oligodendroglioma. Arch.of Neur. 54: 274-276 (1945)

15. Bogdanovich,N.K.: Metastatic spreading of cerebral tumors. Arkh.Pat. 20,No 6: 83-86

16. Brandt,M.: Zur Frage der Metastasierung von Gehirntumoren. Arch.Psychiat.Nervenkr. 185:594-602(1950)

17. Breslich,P.J.: Ependymoma of the right occipital lobe with death from extracranial metastases. Lancet 77: 99-103 (1957)

18. Brodskaia,J.A.: A case of extracranial metastasis of glioblastoma. Arkh.Pat. 22, No 4: 78-80 (1960)

19. Brown,H.A.: A dermoid tumor of the lateral ventricel associated with internal hydrocephalus. J. of Neurosurg. 4: 473 (1947)

20. Buchmann,E.,K.J.Zülch: Zur Frage der postoperativen Überlebensdauer und der Fernmetastasierung beim Medulloblastom des Kleinhirns. Acta neurochir. 7: 263-273 (1959)

21. Budde,M.: Zur Kenntnis der bösartigen Hypophysengeschwülste und hypophysären Kachexie. Frankfurt.Z.Path. 25: 16-34 (1921)

22. Cagnetto,G.: Zur Frage der anatomischen Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysentumor. Virchows Arch. 176: 115 (1904)

23. Cairns,H. and D.S.Russell: Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. Brain 54: 377-421 (1931)

24. Carbajal,U.M.: Metastasis in retinoblastoma. Amer.J.Ophthal. 48: 47-69 (1959)

25. Christensen,E.: Medulloblastomas. Excerpta med. Sect. 8,8:815-816 (1955)

26. Christensen,E. and W.Kiaer,S.Winblad: Meningeal tumors with extracerebral metastases. Brit.J.Cancer 3: 485-493 (1949)

27. Cistovic,T.: Zur Frage der echten Gehirnkarzinome. Zent.Org.Chir. 46: 677 (1929)

28. Cohen,H. and J.H.Dible: Pituitary basophil associated with a basophil carcinoma of the anterior lobe of the pituitary gland. Brain: 59: 395-407 (1936)

29. Cross,K.R. and T.J.Cooper: Intracranial neoplasms with extracranial metastases. Report of two cases. J.Neuropath.exp.Neurol. 11:200-208 (1952)

30. Crue,B.L.Jr.: Medulloblastoma. Springfield,Ill.: Charles C. Thomas 1958

31. Csermely,H.: Bösartiges Kraniopharyngeom mit Metastasen in den Rückenmarksnüllen. Schweiz.Zschr.allg.Path.8:257-264 (1950)

32. Cushing,H.: The meningeomas. The Cavendish lecture. Brain 45: 282-316 (1922)

33. Cushing,H. and L.Eisenhardt: Meningiomas. Their classification, regional behaviour, life history and surgical end results. Springfield,Ill.: Charles C Thomas 1938

34. Deery,E.M.: Some features of glioblastoma multiforme. Bull.Neurol.Inst. New York 2:157-193 (1932)

35. Dewart,L. and S.Thiry,E.H.Betz: Un cas de glioma cerebral avec metastases hepatiques. Ann.Anat.path. n.s.3: 447-453 (1958)

36. Dublin,W.B.: Metastasizing intracranial tumors. Northw. Med. 43: 83-84 (1944)

37. Ehrenreich,T. and J.E.Derlin: A complex of glioblastoma and spindelcell sarcoma with pulmonary metastasis. Arch.Path. 66: 536-549 (1958)

38. Farr,A.G.: A case of malignant haemangioma in an African woman with the primary focus in the brain. E.Afr.med.J. 22: 269-271 (1945)

39. Feigin,J. and L.B.Allen,L.Lipkin,S.W.Gross: The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with braintumors and its sarcomatous transformation. Cancer, Philad. 11: 264-277 (1958)

40. Forbes,W.: Carcinoma of the pituitary gland with metastases to the liver in a case of Cushing's syndrome. J.Path.Bact. 59: 137-144 (1947)

41. Friedmann,E.D. and A.Plaut: Tumor of the pineal gland (pinealocytoma) with meningeal and neural metastases. Arch.of Neur. 33: 1324-1341 (1935)

42. Garret,R.: Glioblastoma and fibrosarkoma of the brain with extracranial metastases. Cancer,Philad. 11: 888-894 (1958)

43. Garschin,W.: Ein Fall der intrasphenoidalen Hypophysengangsgeschwulst. Z.Krebsforschung 31: 432-436 (1930)

44. Gatai,G. and M.Földi: Lymphatic absorption of the CSF and its therapeutic use by hydrocephalus: the lymphatic shunt. 33nd int.Congr.neurol.Surg.(Washington D.C. 1961) Excerpta med. No 36: 77-78 (1961)

45. Gerlach,J.: Zur Frage der Metastasierung von Hirngeschwülsten in den Körper. Zbl.Neurochir. 19: 292-298 (1959)

46. Gibbs,N.M.: Meningioma with extracranial metastasis.
J.Path.Bact. 76: 285-288 (1958)

47. Gilmour,M.D.: Carcinoma of the pituitary gland with abdominal metastases.
J.Path.Bact. 35,pt.1: 265-269 (1932)

48. Glasauer,F.E. and R.H.P.Yuan: Intracranial tumors with extracranial metastases. Case report and review of the literature.
J.of Neurosurgery 20: 474-493 (1963)

49. Globus,J.M. and S.Levin,J.G.Sheps: Primary sarcomatous meningioma (primary sarcoma of the brain).
J.Neuropath.exp.Neurol. 3:311-343 (1944)

50. Goldzieher,M.: Über eine Zirbeldrüsengeschwulst.
Virchows Arch. 213: 353-365 (1913)

51. Gordinier und Sawyer (1911) zit. nach Svien et al. (1953)

52. Gordon,A. und A.F.J.Maloney: Metastasierendes Meningiom.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.28:159 (1965)

53. Gough,J.: Structure of blood vessels in cerebral tumors.
J.Path.u.Bact. 51: 23-28 (1940)

54. Grampa,G.,G.Baroldi: Sin gliomi con metastasi extracraniche.
Oncologia 11: 1-15 (1958)

55. Greene,H.S.: Transplantation of human brain tumors to brain of laboratory animals.
Cancer Res. 13: 422-426 (1953)

56. Greene,H.S. and E.K.Harvey: Metastasis from the brain.
Cancer Res. 24: 1021-1027 (1964)

57. Greenfield,J.G. and E.G.Robertson: Cystic oligodendrogliomas of the cerebral hemisphere and ventricular oligodendrogliomas.
Brain 56: 247 (1933)

58. Greenwood,J.Jr. and T.H. Mc Guire: Tumors of the brain in children: recent observations.
J.int.Coll.Surg. 26: 216-222 (1956)

59. Griepentrog,F. und H.Pauly: Intra- und extrakranielle frühmanifeste Medulloblastome bei erbgleichen Zwillingen.
Zbl.Neurochir. 17: 129-140 (1957)

60. Gropp,A.: Über ein metastasierendes "Gliom".
Z.Krebsforschung 60:590-595 (1955)

61. Haberich,H. und K.J.Zülch: Über die Fernmetastasen der Hirngeschwülste (unter besonderer Berücksichtigung der mesodermalen Tumoren). Zbl.Neurochir. 19: 213-219 (1959)

62. Hamblet,J.B.: Arachnoidal fibroblastoma (meningioma) with metastases to the liver. Arch.Path. 37: 216-218 (1944)

63. Hasenjäger,T.H.: Über die Ausbreitung ventrikelnaher Gliosarkome. Z.Neur. 161: 153-159 (1938)

64. Hornet,T.: Biologie des tumereurs nerveuses avec ense mencement adistance. C.r.III.Congr.Internat.Neurol.Munsgaard, Copenhagen, 1939,S. 749

65. Horrax,G. and P.Bailey: Tumors of the pineal body. Arch.of Neur. 13: 423-467 (1925)

66. Hukill,P.B. and R.M.Lowman: Visceral metastasis from a meningioma. Report of a case. Ann.Surg. 152: 804-808 (1960)

67. Ingraham,T. and O.T.Bailey: Cystic teratomas and teratoid tumors of the central nervous system in infancy and childhood. J. of Neurosurg. 3: 511-532 (1946)

68. Ingraham,F.D. and R.D. Matson: Neurosurgery in infancy and childhood. Springfield,Ill.:Charles C Thomas 1954

69. Jackson,J.J. and R.K.Thompson: Pediatric neurosurgery. Springfield,Ill.: Charles C Thomas 1959

70. James,T.G.J. and W.Pagel: Oligodendroglioma with extracranial metastases. Brit.J.Surg. 39: 56-65 (1951)

71. Jurow,H.N.: Psammomatous dural endothelioma(meningioma) with pulmonary metastasis. Arch.Path. 32: 222-226 (1941)

72. Kalm,H.: Ein malignes Tentoriummeningiom mit Metastasierung in die Oblongata und in die subarachnoidalen Liquorräume. Dtsch.Z.Nervenhk. 163: 131-140 (1950)

73. Karazawa,T. and Y.Kanazawa: An autopsy case of primary brain sarcoma with extracranial metastasis. Acta med. bial. (Niigata) 1: 229-233(1953)

74. Kehler,W.H. and E.Beck: Cerebellar sarcoma with bone metastases. Radiology 63: 736-740 (1954)

75. Kernohan,J.W. and G.P.Sayre: Tumors of the nervous system. In Atlas of tumor pathology, Sect.X Fasc. 35 Washington D.C. Armed Forces Institut of Pathology 1952

76. Klebs,E.: Allgemeine Pathologie, Wien:Gustav Fischer 1889

77. Köhlmeier,W.: Zur Frage der Metastasierung der Gliome. Virchows Arch. 308: 51-59 (1941)

78. Köhlmeier,W.: Zur Kenntnis der metastasierenden Hypophysengeschwülste. Virchows Arch. 312: 26-34 (1944)

79. Kruse,F.J.: Meningeal tumors with extracranial metastasis. A clinicpathologic report of 2 cases. Neurology 10: 197-201 (1960)

80. Kutscherenko,P.: Tumor glandulae pinealis. Z.allg.Path. 37: 490-495 (1926)

81. Labitzke,H.G.: Glioblastoma multiforme with remote extracranial metastases. Arch.Path. 73: 223-229 (1962)

82. Laymon,C.W. and F.T.Becker: Massive metastasizing meningioma involving the scalp. Arch.Derm.Syph.,N.Y. 59: 626-635 (1949)

83. Ley,A. and A.G.Rosendo: Primary sarcomas of the cerebellum. Acta neurochir. 3: 1-6 (1952)

84. Ley,A. and D.Campillo,C.Oliveras: Extracranial metastasis of glioblastoma multiforme. J.Neurosurg. 18: 313-330 (1961)

85. Lima,A.P.: Metastase cervical de um meningioma parasagittal. Rev.esp.Oto-Neuro-Oftal. 10: 313-316(1951)

86. Lindner,E.: Ein Fall von Endotheliom der Dura mater mit Metastase in der Harnblase. Beitrag zur Histogenese und Differenzialdiagnose der Endotheliome. Inaug.Diss.München 1902

87. Maass,L.: Occipital ependymoma with extracranial metastases. J.Neurosurg. 11: 413-421 (1954)

88. Magarey,F.R. and H.R.J.Wolff: Pinealoma with a solitary spinal metastasis. J. of Neur.N.S. 12: 155-158 (1949)

89. Marsh,J.S.: Supratentorial glioblastoma multiforme in infancy. Report of three cases occuring before the age of one. Bull.Los Angeles neurol. Soc.21: 30-36(1956)

90. Mastragostino,S.: Entita e limiti des problema delle metastasi da tumori endocranici.(Saggio critico e contributo personale)
Riv.Patol.nerv.ment. 73: 267-304 (1952)

91. Meredith,J.M. and L.F.Belter: Malignant meningioma: case report of a parasagittal meningioma of the right cerebral hemisphere.
South.med.J. 52: 1035-1040 (1959)

92. Meyer,H.H.: Über Besonderheiten kortikaler Gliome und ihrer Abgrenzbarkeit gegen Tumoren der Meningen.
Virchows Arch. 300: 296-318 (1937)

93. Mittelbach,M.: Über Gliome mit Metastasen.
Beitr.path.Anat. 95: 538-572 (1935)

94. Moberg,A.: A case of pituitary chromophobe adenoma with metastases in the heart.
Zbl.allg.Path. 98: 314 (1958)

95. Müller,W.: Ungewöhlicher Fall eines Ependymoma cerebri.
Zbl.Neurochir. 5: 199-206 (1940)

96. Nelson,A.A.: Metastases of intracranial tumors.
Amer.J.Cancer 28: 1-12 (1936)

97. Nigogosyan,C. and S.La Pava, J.W.Pickren: Brain tumor with extracranial metastases. Report of two cases.
Arch.Neurol.(Chicago) 6: 300-306 (1962)

98. Noetzel,H.: Über Meningiome und ihre unterschiedlichen Auswirkungen am Gehirn.
Beitr.path.Anat. 111: 391-406 (1951)

99. Noto,T.A. and E.Gyori: Malignant metastasizing meningioma. Report of a case.
Arch.Path. 72: 191-196 (1961)

100. Novotny,K. und H.Kraus,J.Zeitlhofer: Zur Frage der extrakraniellen Metastasierung von Gliomen.
Wien.Z.Nervenheilk. 4: 120-133 (1951)

101. Odom.G.L. and C.H.Davis,B.Woodhall: Brain tumors in children. Clinical analysis of 164 cases.
Pediatrics 18: 856-870 (1956)

102. Paparo,F.,A.Pasetti: Le metastasi extracraniche da meningiomi.
Laval neuropsichiat 17: 317-330 (1955)

103. Paterson,E.: Distant metastases from medulloblastoma of the cerebellum.
Brain 84: 301-309 (1961)

104. Pendergrass.E.P. and D.L.Wilbur: Tumor of the brain with widespread metastases. A report of two cases.
Arch.Neurol.Psychiat. Chicago 19: 437-445 (1928)

105. Pennybacker,J.: Recurrencs in cerebellar haemangiomas.
Zbl.Neurochir. 14: 63-73 (1954)

106. Perrin,E.V.: Extracranial metastases from intracranial gliomata. Report of two cases in children.
Amer.J.clin.Path. 30: 244-251 (1958)

107. Perry,R.E.Jr.: Extracranial metastasis in a case of intracranial ependymoma.
Arch.Path 64: 337-341 (1957)

108. Polmeteer,F.E. and J.W.Kernohan: Meningeal gliomatosis: Study of 42 cases.
Arch.Neurol.Psychiat. 57: 593-616 (1947)

109. Power,D.: Fibrosarkoma of the dura mater.
Trans.Path.Soc.London 37: 12 (1886)

110. Purdon,M.: Two cases of oligodendroglioma.
Brain 54: 330 (1931)

111. Reese,A.B.: Tumors of the eye and adnexa. In atlas of tumor pathology, Sect. x Fasc. 38
Washington, D.C. Armed Forces Insitute of Pathology, 1956

112. Ringertz,N. and J.H.Tola: Medulloblastoma.
J. of Neuropath. 9: 354-372 (1950)

113. Ringertz,N. and H.Nordenstam: Cerebellar astrozytoma.
J. of Neuropath. 10: 343-367 (1951)

114. Ringsted,J.: Meningeal tumors with extracranial metastases. With a case report.
Acta path. microbiol.scand. 43: 9-20 (1958)

115. Robertson,B.: A case of meningioma with extracranial metastases.
Acta.Path.microbiol.scand. 48: 335-340 (1960)

116. Rosen,H.J. and A.Branch: Meningial sarcoma with extracranial metastasis.
Canad.Serv.med.J. 10: 153-158 (1954)

117. Rossman,P.S.: Extracranial metastases of tumors of the meninges (meningioma).
J.Arkh.Pat. 22 No 5: 74-79 (1960)

118. Rubinstein,L.J.: Extracranial metastases in cerebellar medulloblastoma.
J.Path.Bact. 78: 187-195 (1959)

119. Russell,W.O. and E.Sachs: Fibrosarkoma of arachnoidal origin with metastases. Report of four cases with necropsy.
Arch.Path. 34: 240-261 (1942)

120. Russell,D.S. and L.J.Rubinstein: Pathology of tumors of the nervous system.
London:E.Arnold Ltd. 1959

121. Sachs,E. and J.E.Rubinstein,A.N.Arreson: Results of roentgen treatment of a series of one hundred and nineteen gliomas.
Arch.Neurol.Psychiat.,Chicago 35: 597-615 (1936)

122. Salassa,R.M. and T.P.Kernohan,J.W.Sprague, Mac Carty: Pituitary tumors in patients with Cushings syndrome.
J.clin.Endocrinol. 19: 1523-1539 (1959)

123. Sheldon,W.H. and A.Golden,P.K.Bondy: Cushings syndrome produced by a pituitary basophil carcinoma with hepatic metastases.
Amer.J.Med. 17: 134-142 (1954)

124. Sherbaniuk,R.W. and T.K.Shnitka: Metastasizing intracranial ependymoma.
Amer.J.Path. 32: 53-65 (1956)

125. Shozawa,T.: Meningioma with metastasis to liver and lymphnodes.
Gann. 43: 345-347 (1952)

126. Shtern,R.D.: On metastasis of the arachnoidendothelioma (meningioma).
Arch.path. (Moskva) 20,6: 72-83 (1958)

127. Sie Pek Giok, and H.C.M. v.d.Schoot: Metastasizing primary cerebral tumors.
J.Neuropath.exp.Neurol. 18: 575-579 (1959)

128. Sikl,H.: Glioma of the brain with metastasis into the lung.
Acta Un.int.Cancr. 6: 986-988 (1950)

129. Simpson,D.: The recurrence if intracranial meningiomas after surgical treatment.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.N.S.20: 22-39 (1957)

130. Spiller,W.G.: Gliomatosis of the pia and metastasis of glioma.
J.Nerv.Dis. 34: 297-302 (1907)

131. Svien,H.J. and W.McK Craig: Ependymoma of the brain: pathologic aspects.
Neurology (Minneapolis) 3: 1-15 (1953)

132. Swingle,A.J.: Meningosarcoma with pulmonary metastasis. Riport of a case.
Arch.Neurol.Psychiat.Chicago 61:65-72(1949)

133. Schaltenbrand,G. und P.Bailey: Die perivaskuläre Gliamembran des Gehirns.
J.Psychol.u.Neurol. 35: 215 (1928)

134. Scherer,H.J.: Gliomstudien.
Virchows Arch. 294: 823-816 (1935)

135. Scholz,F.: Einige Bemerkungen über das meningeale Cholesteatom im Anschluß an einen Fall von Cholesteatom des 3. Ventrikels.
Virchows Arch. 184: 255-273 (1906)

136. Scholz,D.H. and G.F.Gastineau,E.G.Jr.Harrison: Cushings syndrome with malignant caromophobe tumor of the pituitary and extracranial metastasis: report of case.
Proc.Mayo Clin. 37: 31-42 (1962)

137. Stark: (Eigenbericht) auf der Wanderversammlung der süddeutschen Neurologen und Psychiater am 11. u.12 Juni 1927 in Baden-Baden, Tumor der Glandula pinealis und des hypophysären Gebietes.
Arch.f.Psychiatr. 82: 251 (1928)

138. Storring,F.K. and J.B.Duguid: Vascular formation in glioblastoma.
J.Path.Bakt. 68: 231-233 (1954)

139. Stowell,R.E. and E.Sachs,W.O.Russel:Primary intracranial chorioepithelioma with metastases to the lungs.
Amer.J.Path. 21: 787-801 (1945)

140. Tarlov,J.M.: Effect of roentgentherapy on gliomas.
Arch. of Neur. 38: 513 (1937)

141. Tarlov,J.M. and L.Davidoff: Subarachnoid and ventricular implants in ependymal and other gliomas.
J.Neuropath. 5: 213-224(1946)

142. Thiry,S.,E.H.Betz,L.Dewart: Un cas de gliome cerebral avec metastases hepatiques.
Neurochirurgie 5: 321-326 (1959)

143. Thurel,R.,J.Poujol et F.Contamin: Cancer du poumon revele par une metastase cerebrale avec presence de cellules cancerenses dans le L.C.R. remarquables effects de la radiotherapie.
Revue neur. 81: 612-613 (1949)

144. Tompkins,V.N. and W.Haymaker,E.H.Campbell: Metastatic pineal tumors. A clinicopathologic report of two cases.

J.Neurosurg. 7: 159-169 (1950)

145. Tooth,H.H.: Some observations on growth and survival-period of intracranial tumors, based on records of 500 cases, with special reference to pathology of gliomata.
Brain 35: 61-108 (1912)

146. Töppich,G.: Die Zottenkrebse der Adergeflechte der Rautengrube.
Frank.Z.Path. 33: 238 (1926)

147. Troupp,H.: Pathology, diagnosis and treatment of supratentorial tumours in infancy and childhood.
Ann.Paediat.Penn. 6: 21-33 (1960)

148. Udvarhelyi,G.B. undW.Walter,W.Schiefer: Die Gefäßstruktur des Glioblastoma multiforme in angiographischer und histologischer Darstellung.
Acta neurochirurgica Bd. IV,Heft 2, 1955

149. Vlachos,J. and P.H.Prose: Meningioma with extracranial metastases. Report of a case.
Cancer,Philad. 11: 439-445 (1958)

150. Vraa-Jensen,G.: Papilloma of the choroid plexus with pulmonary metastases.
Acta psyhiat. Kbh. 25: 299-306 (1950)

151. agenen,W.P. van : Papillomas of the choroid plexus.
Arch. Surg. 20: 199-231 (1930)

152. Wen,H.L. and L.J.Barrows: Ependymomas with extracranial metastases.
J.Neuropath.exp.Neurol. 16: 112 (1957)

153. Werner,J.: Ein Pinealom mit dif user Metastasierung in die Meningen.
Zbl.Neurochir. 4: 155-160 (1939)

154. Willis,R.A.: The spread of tumours in the human body.
London: Butterworth Ca Ltd. 1952

155. Winkelmann,N.W.Jr. andC.Cassel,B.Schlesinger: Intracranial tumors with extracranial metastases.
J.Neuropath exp.Neurol. 11: 149-166 (1952)

156. Wolf,A. and F.Eanlin: Osteochondrosarcoma of the falx invading the frontal lobes of the cerebrum.
Bull.Neur.Inst.N.Y. 5: 515-525 (1936)

157. Wolf,A. and D.Cowen,W.B.Stewart: Glioblastoma with extraneural metastasis by way of a ventriculopleural anastomosis.
Trans.Amer.neurol.Ars. 140-142 (1954)

158. Zeitlhofer,J. und H.Kraus: Über extrakranielle Metastasierung der Gliome.
Zbl.Neurochir. 12: 347-358 (1952)

159. Zimmermann,H.M.: In explanation of certain gliomas problems.
J.Mt.Sinai Hosp. 24: 1357-1362 (1957)

160. Zimmermann,H.M. and Maier,N.: The transplantation of experimentally induced brain tumors (Abstracts).
Am.J.Path. 25: 801-802 (1949)

161. Zülch,K.H.: Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung. 3.Aufl.
Leipzig: Joh.Ambrosius Barth 1958

162. Zülch,K.H.: Die Gefäßversorgung der Gliome.
Z.Neur. 167: 585-592 (1939)

163. Zülch,K.H. und F.Pompeu,F.Pinto: Über die Metastasierung der Meningiome.
Zbl. Neurochir. 14: 253-260 (1954)

L e b e n s l a u f

Am 22. Juni 1937 wurde ich, Helmut Weidringer, als erstes Kind des Vikars Fritz Weidringer und seiner Frau Edith Weidringer, geb. Multer, in Aschaffenburg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule ab 1943 in Burgsinn/Ufr. und des Humanistischen Gymnasiums in Windsbach/Mfr. legte ich 1958 die Reifeprüfung ab. Das Studium der Humanmedizin begann ich in München und setzte es nach drei Semestern in Erlangen fort, wo ich im Winter 1964/65 das medizinische Staatsexamen ablegte. Seit 1. Mai 1965 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen, anschließend, nach vier Monaten, an der Neurochirurgischen Universitätsklinik bis Juli 1966.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Brüxerstraße 9, (Nähe Röthelheimbad,) Tel. 15336

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -